

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910 1911. — N° 42

Contribution à l'Étude

DU

CANCER PRIMITIF du POUMON

(Le Cancer primitif épithélial du parenchyme pulmonaire)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 13 décembre 1910

PAR

BERNARD BÉNIGNE BALLET

Né le 5 décembre 1886, à Verdun-sur-Meuse



VILLEURBANNE

IMPRIMERIE P. COLOMBIER

30, Rue des Maisons-Neuves, 30

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1910-1911. — N° 42

Contribution à l'Étude

DU

CANCER PRIMITIF du POUMON

(Le Cancer primitif épithélial du parenchyme pulmonaire)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 13 décembre 1910

PAR

BERNARD BÉNIGNE BALLET

Né le 5 décembre 1886, à Verdun-sur-Meuse

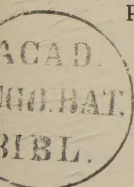


VILLEURBANNE

IMPRIMERIE P. COLOMBIER

30, Rue des Maisons-Neuves, 30

—
1910



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ.
J. COURMONT

DOYEN.
ASSESEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVF,
LÉPINE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Physique médicale.....	PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique.....	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....	POILLOSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ.
Anatomie.....	MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....	BEAUVISAGE
Physiologie.....	GUIART.
Pathologie interne.....	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	RENAUT.
Anatomie pathologique.....	MORAT.
Médecine opératoire.....	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	COURMONT (P.)
Médecine légale.....	PAVIOI
Hygiène.....	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.....	ARLOING.
Pharmacologie.....	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD,	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.....	NOVÉ-JOSSERAND	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.....	MOREAU,	—
Embryologie.....	RE GAUD,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
SAMBUC.	J. LEPINE.	NOGIER.	TAVERNIER
REGAUD.	LÉSIEUR.	LATARGET	CADE
COMMANDEUR.	Etienne MARTIN	BRITIN	MOURIQUAND
GAYET.	LAROYENNE	LE RICHE	ARLOING (F.)
NEVEU-LEMAIRE	VORON.	THÉVENOT	GUILLEMARD
PATEL.			

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. RENAUT, Président ; PAVIOT, Assesseur ;
MM. CADE et MOURIQUAND, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE COMMANDANT BALLEZ

Chef de bataillon du Génie
Chevalier de la Légion d'honneur

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. RENAUT

Correspondant de l'Institut
Associé National de l'Académie de Médecine
Ancien Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder l'étude de notre sujet, il nous est un devoir de remercier ceux de nos maîtres qui se sont plus particulièrement intéressés à nous pendant nos études médicales.

Notre reconnaissance ira tout d'abord à M. le professeur J. Renaut ; c'est en suivant ses cours magistraux que nous commençâmes à aimer l'histologie ; il nous accueillit dans son laboratoire et nous fit l'honneur de nous offrir le poste de moniteur des travaux d'histologie ; ce ne fut pas sans un grand regret que nous nous vîmes contraint de décliner cette offre. Nous emportons de Lyon, le souvenir du professeur éminent et de l'homme affable qu'il fut pour nous et nous l'assurons de notre très respectueux dévouement.

Nous remercions MM. Regaud et Dubreuil, qui nous reçurent aimablement dans leur laboratoire et nous initièrent à la technique histologique.

M. le docteur Devic nous accueillit toujours avec amabilité dans son service de l'Hôtel-Dieu. C'est auprès de cet excellent maître que nous fîmes nos débuts dans la médecine ; il nous donna, pendant ces quatre années de notre séjour à Lyon, de nombreuses marques de sympathie. Nous regretterons longtemps encore les matinées passées au lit des malades à nous instruire si agréablement. C'est à lui que nous devons le sujet de notre thèse et la belle observation qui en constitue le principal intérêt.

Nous remercions nos maîtres militaires de l'hôpital Desgenettes ; ils ne nous ont ménagé ni leur temps, ni leur science ; le meilleur de ce que nous avons appris vient d'eux, nous ne l'oublierons pas.

Nous prions M. le médecin-major Rieux de recevoir l'hommage de notre profonde reconnaissance pour les soins nombreux qu'il a eus pour nous à l'hôpital militaire, à l'École et au cours de la préparation de notre thèse.

Nous assurons de notre profonde gratitude M. le médecin principal Renaut, sous-directeur à l'École, pour la bienveillance dont il a fait preuve à notre égard.

M. le docteur V. Cordier, dont nous avons été l'élève au temps où il présidait avec tant de brio aux conférences d'externat, nous a témoigné si souvent sa sympathie qu'il est devenu pour nous un ami. Nous sommes persuadé que l'avenir sera brillant pour lui ; nous nous réjouirons de loin aux succès qui l'attendent.

Enfin nous ne voulons pas quitter l'École sans témoigner notre sympathie aux excellents camarades que nous y avons trouvés ; les docteurs Amidieu, Bonjean, Georges, Longuet, Mulot et Vignol sont devenus pour nous, au cours de ces trois ans, de véritables amis. Nous formons pour eux les meilleurs vœux d'avenir. Les heures bonnes et mauvaises passées avec eux seront les plus chers souvenirs que nous emporterons de Lyon.

INTRODUCTION

On peut à l'heure actuelle, envisager deux classes de *Cancer primitif épithélial du poumon* : 1^o Cancer des grosses bronches (bronches de bifurcation et bronches de distribution); 2^o Cancer du parenchyme pulmonaire. *C'est de ce dernier seul que nous nous occuperons ici.*

Nous entendons par cancer du parenchyme pulmonaire tout cancer épithélial qui, tout d'abord, au point de vue microscopique, siège dans les lobes du poumon à une certaine distance du hile et des grosses bronches qui en proviennent, et qui ensuite, au point de vue microscopique, tire son origine des fines ramifications bronchiques intralobulaires et surtout de l'alvéole lui-même ou de la bronchiole terminale.

Cette distinction, admise généralement par les auteurs contemporains, est relativement facile, si l'on se place au point de vue anatomo-pathologique; mais au point de vue clinique il est absolument im-

possible de décrire des symptômes qui n'appartiennent qu'à cette espèce de cancer. On pourrait établir une distinction entre les cancers des bronches et les cancers du poumon en disant que les premiers se traduisent plutôt par un syndrome médiastinal, les seconds ressortissant plutôt à la pathologie du poumon. Ce serait vrai pour des cancers qui resteraient cantonnés dans leur territoire d'origine ; mais nous verrons que les uns et les autres, dans leur évolution, tendent toujours à s'étendre et que, s'il n'est pas rare de voir un cancer hilaire en arriver à envahir la plèvre, il est également fréquent de voir un cancer du parenchyme, sinon par lui-même, tout au moins par les ganglions qu'il envahit secondairement, progresser jusqu'au médiastin qu'il envahit.

Nous nous efforcerons toutefois de mettre en valeur les signes qui sont plus spécialement le fait du cancer primitif du parenchyme et de passer rapidement sans insister sur ceux qui appartiennent plus généralement aux tumeurs du médiastin.

Historique.

Nous n'avons pas l'intention de donner ici un historique complet du cancer du poumon, nous ne pourrions que nous inspirer de l'article si détaillé de Barié dans le Dictionnaire de Dechambre. Nous voulons donner une vue d'ensemble sur cette question que nous schématiserons en trois grandes périodes, marquées par les progrès de l'anatomie

pathologique, qui permettent aux auteurs de démembrer progressivement le complexe cancer (primaire et secondaire) médiastino-pleuro-pulmonaire, pour en arriver à isoler successivement différents types parmi lesquels celui que nous nous proposons d'étudier.

Dans une *première période* qui remonte assez loin dans le passé nous trouvons d'abord des observations douteuses de cancer du poumon (Van Swieten 1757, Morgagni 1761). Puis nous arrivons à la première tentative de description d'ensemble ; Bayle (recherches sur la phtisie pulmonaire, 1810) regarde le cancer comme la sixième variété de la phtisie pulmonaire. Il en donne quelques signes caractéristiques, remarque (fait à noter en passant) la coexistence de la tuberculose et du cancer ; opinion qui sera discutée par Rokitansky, puis reprise par Virchow et bien d'autres auteurs. Un peu plus tard Laennec (1818) consacrait un chapitre de son *traité de l'auscultation médiate* aux encéphaloïdes du poumon : « La seule espèce de cancer que Bayle et moi ayons trouvée dans le poumon ». Il lui reconnaît trois formes anatomiques : enkystée, rassemblée en masses irrégulières, infiltrée dans le tissu de l'organe.

En 1842 Stokes publie une description clinique remarquable du cancer pulmonaire. Il signale entre autres signes importants : « L'expectoration semblable à de la gelée de groseille noire ». C'est la comparaison restée classique, qui sera répétée et discutée ensuite par tous les auteurs qui traiteront ce sujet.

Ce sont des médecins anglais qui, à cette époque, se sont plus particulièrement occupés de la question (Marshall Hughes, Taylor, Walshe). Enfin les remarquables études cliniques de Woillez en 1852, de Lancereaux, en 1858, de Béhier et de Jaccoud en 1867 fixent d'une façon magistrale la symptomatologie de l'affection.

Ces auteurs distinguent, dans une certaine mesure, le cancer primitif du cancer secondaire; mais il faut arriver à Marchiafava (1873) pour entrer dans une *seconde période* où s'isole réellement la question de cancer primitif. En 1876 Malassez rapporte un cas personnel et un cas de M. le Professeur Renaut dans un travail fondamental duquel s'inspireront tous les auteurs qui vont traiter ce sujet.

En Allemagne Perls (1877) signale le premier un cas de cancer primitif. Reinhard (1878), dans un article documenté, tente une description d'ensemble.

Dans une *troisième période* différents auteurs, poussant plus loin leur investigation, aidés en cela par les progrès de la technique histologique moderne, travaillent à élucider la question fort délicate, posée par Malassez, de l'origine du cancer que les uns placent dans l'épithélium alvéolaire, d'autres dans les fines terminaisons bronchiques, d'autres dans les glandes bronchiques. Nous citerons les noms de Ménétrier, Wolf, Pässler, Fuchs, Perls, Lämmerhert et, tout récemment : Ravenna, Gougerot, Rieux et Savy, Angeloff, Rottmann, Coyon et Claret qui fournissent des arguments tirés d'un

assez grand nombre d'observations, venues principalement des auteurs allemands.

Nous allons maintenant entrer dans l'étude du cancer primitif du poumon. Dans un premier chapitre nous aborderons l'étude clinique de cette affection, dans un second chapitre nous étudierons l'anatomie pathologique de cette catégorie de tumeurs, au point de vue macroscopique, puis au point de vue microscopique, nous arrêtant plus longuement sur la question des origines de la néoplasie. Enfin nous tirerons de cette étude les conclusions qui nous ont paru en découler.

CHAPITRE PREMIER

Etude clinique du cancer du poumon

§ I. — ETIOLOGIE

1^o Généralités. — Le cancer primitif du poumon est une affection rare. Nous avons réuni quelques statistiques qui nous fixent relativement sur sa fréquence. Fuchs en trouve 8 cas sur 12.307 autopsies, ce qui donne comme pourcentage 0,065 % de toutes les vérifications de l'Institut anatomo-pathologique de Munich de 1854 à 1885. Reinhard n'en trouve que 5 cas sur 8.716 autopsies de l'Institut de Dresde, de 1852 à 1876, soit 0.057 %. K. Wolf qui continue la statistique de Dresde de 1877 à 1894, rencontre 45 cancers primitifs sur 20.116 autopsies en totalisant ses chiffres avec ceux de Reinhard. Soit un peu plus de 2 cancers pour 1000 autopsies.

Cet auteur remarque une augmentation de la fréquence du cancer pulmonaire à Dresde, dans les

dernières années de sa statistique. Reinhard arrivait à 0.057 % jusqu'à 1876, lui-même de 1876 à 1884, voit la proportion s'élever à 0.11 %, puis de 1885 à 1894 à 0.428 %. Il faut penser que, conformément à l'opinion de bien des médecins, la fréquence des maladies cancéreuses va en croissant. Ménétrier rencontre 4 cancers primitifs sur 1.500 autopsies.

2° Age. — L'âge du cancer du poumon ne diffère pas de l'âge moyen des néoplasmes en général. Au-dessus de 40 ans pour Pæssler, de 36 à 40 pour Wolf, de 25 à 77 pour Angeloff. Ménétrier sur 45 observations complètes de cancer épithélial primitif, arrive à la moyenne de 55 ans. Nous-même, sur 40 observations que nous avons consultées, trouvons 54 comme âge moyen avec deux âges extrêmes de 28 et de 80 ans.

Nous ne citerons que pour mémoire les cas vraiment extraordinaires de Mac Aldovic (*The Lancett* 1876), concernant un cancer primitif chez une enfant de 5 mois 1/2 et de Sutton (*Union Médicale* 1869) chez une enfant de 11 ans.

3° Sexe. — Le cancer du poumon atteint aussi bien l'homme que la femme ; cependant la proportion n'est pas égale pour l'un et pour l'autre sexe. Fuchs trouve dans sa statistique 38 hommes pour 26 femmes. Wolf, 27 hommes et 4 femmes. Angeloff, 50 hommes pour 13 femmes. Ménétrier, 38 chez l'homme, 7 chez la femme, et nous même sur 29 cas,

23 hommes pour 6 femmes : environ 1 femme pour 4 hommes.

Nous n'avons trouvé nulle part d'influence professionnelle; il faut citer cependant le cancer du poumon des mineurs du Schneeberg, causé d'après Hærtling et Hesse, par l'arsenic inhalé par ces ouvriers.

4° Influences pathogéniques. — Tout d'abord la recherche de l'hérédité ne donne rien de positif; il n'y a pas plus de cancéreux dans les antécédents de nos malades que dans ceux de malades quelconques. Le traumatisme a été incriminé par deux observateurs, Georgi et Klemperer; cette pathogénie n'a pas beaucoup de valeur. Toutefois nous avons trouvé signalées, dans plusieurs auteurs, deux influences sur lesquelles il faut nous arrêter un moment: la *tuberculose* et la *sclérose pulmonaire*. K. Wolf a insisté sur la coexistence fréquente du cancer et de lésions tuberculeuses, soit dans les deux poumons, soit dans un seul: lésions cicatrisées et lésions en pleine évolution. Il se demande quelle relation existe entre ces deux affections, l'une prépare-t-elle le chemin à l'autre? Pourrait-on voir là un phénomène analogue à ce qu'on voit en dermatologie lorsqu'un lupus devient un cancer? Ce qui peut être vrai pour une inflammation lente comme le lupus, ou comme pour ces cancers greffés sur les parois d'une vieille et petite caverne (Cas de Friedländer, cas I et II de Wolf), l'est aussi dans des inflammations plus rapides. Le cas VIII de Wolf

nous montre la coexistence d'une pneumonie caséuse, d'une pleurésie tuberculeuse et d'un cancer primitif. L'observation du professeur Picot (de Bordeaux) met en évidence par un examen histologique très bien fait, un cancer en évolution bordé par une zone de cellules géantes qu'il envahit progressivement (1). Nous rappellerons que Bayle avait déjà attiré l'attention sur ce point. Rokitansky avait voulu voir un antagonisme absolu entre cancer et tuberculose. Son opinion, combattue au point de vue général, par Virchow, est, dans le point qui nous intéresse, en contradiction absolue avec les faits.

Ménétrier a soutenu que, en plus de la tuberculose agissant comme inflammation pulmonaire chronique, on pouvait ajouter comme cause prédisposante du cancer la *sclérose pulmonaire*. Il en rapporte un cas assez net, Wolf en signale un cas et nous trouvons signalée la sclérose pulmonaire dans deux observations (Cestan et Verbizier, Coyon et Claret). Nous retrouverons d'ailleurs la sclérose

(1) Cette constatation n'implique cependant pas la signification bacillaire de la zone occupée par les cellules géantes et qu'envahit peu à peu le cancer. On sait depuis très longtemps, en effet, qu'il est des lésions syphilitiques, par exemple, dans la constitution desquelles entrent des cellules géantes (Nicolas et Favre). D'autre part, on sait aussi que la cellule géante ne se retrouve pas dans certaines formations tuberculeuses, en particulier dans les granulations tuberculeuses embryonnaires d'un épiploon expérimentalement tuberculisé (Renaut et Dubreuil). La cellule géante est donc loin de caractériser une tuberculose.

au moment où nous parlerons de l'origine du cancer. Cette influence pathogénique de l'inflammation préalable est plus marquée dans le cancer des bronches. Weil signale deux observations de cancer bronchique avec trace de lésions inflammatoires chroniques antérieures.

§ II. — SYMPTOMATOLOGIE

Le cancer primitif du poulmon ne présente pas, à coup sûr, une symptomatologie bien particulière; il suffit pour s'en convaincre de constater les erreurs de diagnostic qu'ont commises, dans les cas de cette espèce, des cliniciens de haute valeur. Ici, cependant, parmi les symptômes banaux qui font simplement penser à une affection pulmonaire chronique, on peut remarquer à la lecture des observations certains signes qui pourraient sinon mettre sur la voie d'un diagnostic, souvent impossible, toujours difficile, tout au moins éveiller l'attention.

1. *Signes fonctionnels.* — Nous étudierons tout d'abord les symptômes fonctionnels. Jaccoud attachait une grande importance à une sorte de trièdre symptomatique constitué par la *douleur*, la *toux* et la *dyspnée*. Ces trois symptômes qui apparaissent successivement finissent toujours par coexister dans une même observation.

a) *Douleur* : C'est là un signe qui manque si rarement qu'on peut le considérer comme constant

dans l'affection qui nous occupe. Déjà Walshe disait ne l'avoir vu manquer qu'une fois. Aviolat sur 33 cas l'a constatée 22 fois. Elle varie d'intensité suivant les cas ; depuis le point de côté qui est pris pour une névralgie intercostale, pour une douleur rhumatismale, jusqu'à la douleur pōngitive, constante et tenace qui torture les malades. Cette douleur s'irradie, suivant les cas, vers la colonne vertébrale, la nuque, les lombes, vers l'omoplate et dans le bras, ce qui est assez fréquent. Muselier, Bernheim et Simon, Wolf, signalent même des cas dans lesquels le premier signe fut une douleur siègeant dans le bras, sans cause apparente.

b) *Dyspnée* : Graves disait que la dyspnée de ces malades était si intense et les torturait à un tel point qu'on ne pouvait observer spectacle plus lamentable. Ici encore, nous constatons que c'est là un signe qui manque rarement. La dyspnée admet tous les degrés ; si l'on note parfois une simple oppression que l'on met sur le compte de l'état de la plèvre, d'autres fois ce sont de véritables crises de suffocation (Coyon et Claret). La dyspnée survient souvent la nuit, simulant un accès d'asthme (Darolles). Elle oblige souvent le malade à prendre une attitude spéciale : orthostatique dans le cas de Descroizilles ou dans notre observation, décubitus latéral dans le cas de Hauteœur. Cette dyspnée, qui va en général s'aggravant de jour en jour, n'est pas en rapport avec les signes physiques ; et alors qu'on l'attribue souvent à la pleurésie concomi-

tante, elle ne cède pas ou très peu à la ponction évacuatrice. Les malades meurent souvent dans une crise de dyspnée progressive (Thevenot et Rebattu, notre observation).

c) *Toux*. — Nous n'insisterons pas sur les caractères de la toux dans le cancer primitif du poulmon, ils sont absolument variables et la toux manque souvent. Behier a signalé un cas de toux coqueluchoïde, mais ici nous empiétons sur le domaine des signes de compression que nous étudierons tout à l'heure.

d) *Expectoration*. — L'expectoration, dans le cancer du poulmon, est très souvent banale : crachats muqueux, muco-purulents, purulents, parfois fétides, rarement gangréneux ; elle ne fournit alors aucun renseignement intéressant. Cependant, dans certains cas, même assez nombreux, elle prend des caractères spéciaux qui présentent un grand intérêt. Nous laissons de côté, dans ce paragraphe, la question de l'expectoration de cellules ou de masses cancéreuses que nous reprendrons en étudiant certains procédés de diagnostic du cancer primitif du poulmon. Mis à part ces cas d'expectoration spécifique du cancer, nous trouvons signalée souvent une expectoration sanglante ; et ce signe prend une réelle signification ; Bernheim et Simon la constatent 12 fois sur 19 cas de cancer, Paessler dans 40 % des cas, Angeloff 16 fois sur 63 cas ; nous la trouvons signalée 10 fois sur 30 observations. Cette hémoptysie est d'ailleurs d'importance variable ; ce sont le plus souvent des crachats hémoptoïques constants

ou survenant par période de 3 ou 4 jours, comme dans le cas de Picot. On trouve aussi des descriptions qui assimilent l'expectoration cancéreuse à celle de la pneumonie, la viscosité en moins (Camo-Abdon), à celle de l'apoplexie pulmonaire (Woillez). Walshe estimait que l'hémoptysie était relativement plus fréquente dans le cancer du poumon que dans la tuberculose; il la considère comme étant la règle, l'ayant trouvée dans 72 % des cas. Il prétend que les hémoptysies de moyenne gravité (dépassant une once) sont plutôt le fait du cancer que de la tuberculose. Cette expectoration sanglante peut, dans certains cas, malgré son peu d'intensité, amener la mort du malade par sa répétition. Les hémoptysies à grand fracas sont, au contraire, une rareté au cours du cancer pulmonaire. Nous n'avons trouvé qu'un cas de grande hémoptysie : celui d'Elliot. Stokes et Marshall Hughes ont décrit, comme caractéristique du cancer du poumon, l'*expectoration gelée de groseille*. Ces crachats, écrit Stokes, « n'ont pas la viscosité des crachats de la pneumonie et ressemblent pour la couleur et la consistance à une gelée de groseilles noires ». Germain Sée en décrit ainsi les caractères : Ce crachat « est d'une consistance gélatineuse, formant dans le crachoir une masse demi-molle, tremblotante; il n'est ni visqueux ni adhérent comme le crachat pneumonique. Il est d'une couleur rosée, mais non rouillée et briquetée. Il est homogène, presque transparent comme une gelée bien faite. »

Cette expectoration, à laquelle Potain et Woillez

attachaient une certaine importance, n'est qu'une rareté dans l'histoire clinique du cancer du poumon. La plupart des auteurs (Jaccoud, Darolles) la considèrent comme exceptionnelle. Pâssler, qui parle d'une expectoration « gelée de framboise », la considère plutôt comme appartenant au cancer secondaire, ce qui concorde avec la remarque que nous avons faite, l'ayant rencontrée plus souvent chez les auteurs anciens qui ne distinguent pas le cancer primitif du cancer secondaire, que chez les auteurs modernes. Sur nos 40 observations, nous la trouvons une fois (Cestan et Verbizier) dans un cas intéressant, car à l'autopsie, on trouva un gros noyau cancéreux au centre duquel une hémorragie s'était produite dans un point ramolli. Ce signe, qui manque le plus souvent dans le cancer, existe dans la tuberculose pulmonaire (Darolles, Ebstein). Achard l'a décrit chez une femme atteinte de rétrécissement mitral. Enfin, là où il est réellement plus fréquent, c'est dans l'apoplexie pulmonaire.

On a signalé, nous la mentionnons à titre de rareté, dans le cancer de poumon, une expectoration verdâtre (Elliot, Ebstein). Cette coloration verte proviendrait d'une modification chimique du pigment sanguin qui séjourne un certain temps dans le parenchyme nécrosé.

2^o Signes physiques. — a) *Inspection thoracique.* — On voit signalées par différents auteurs, tantôt la rétraction, tantôt la dilatation de la partie du thorax où siège le cancer. Il nous apparaît que le cancer

primitif détermine plutôt la rétraction (Angeloff deux cas, nous-mêmes une fois). En général et dans la majorité des cas, le thorax ne subit pas de déformation. Il existe fréquemment de l'immobilité respiratoire (Wolf, cas VIII, Cestan et Verbizier), ce qui ne doit pas étonner, étant donnée la fréquence de la pleurésie dans le cancer primitif. Nous avons trouvé mentionné, un signe d'une importance capitale, quand on peut l'observer, c'est la saillie à l'extérieur de la tumeur elle-même. Stokes en rapporte trois cas de Bayle, Heyfelder et Graves ; nous en trouvons deux cas dans nos observations. Lorsqu'il existe, ce symptôme passe immédiatement au premier plan et le diagnostic s'impose.

b) *Signes stéthoscopiques.*— La production dans le poumon d'une tumeur solide devrait donner, semble-t-il, des signes positifs ; il n'en est rien, étant donnée la fréquence de l'association de la pleurésie, de la bronchite ou de la broncho-pneumonie avec le cancer, toutes maladies qui attirent sur elles l'attention.

En général, le cancer se manifeste par une *matité* absolue avec perte de l'élasticité. Darolles donne comme un bon signe l'apparition de la matité dans le creux sous-claviculaire succédant à du skokisme.

Les *vibrations* sont tantôt exagérées, quand la tumeur est relativement petite et assez voisine de la paroi thoracique et tantôt diminuées, ce qui est le

cas le plus fréquent, soit du fait de la pleurésie, soit encore du fait du très gros volume de la tumeur, ce qui conduit au même résultat.

L'auscultation ne donne pas non plus de signes caractéristiques; on observe, dans la majorité des cas, une diminution du murmure vésiculaire, qui va s'accroissant jusqu'à l'obscurité complète, qui doit être attribuée plus souvent à la pleurésie qu'aux lésions du parenchyme. Quelquefois l'oreille perçoit un souffle bronchique qui traduit la compression d'une bronche ou la densification du tissu pulmonaire.

Les auteurs s'accordent à dire que l'absence de râles est la règle dans le cancer, mais ici encore la bronchite, l'œdème du poulmon qui surviennent fréquemment au cours du cancer, viennent surajouter leurs signes propres à ceux de l'affection principale.

On a signalé (Darolles) des frottements pleuraux. En résumé nous comprenons, d'après l'examen des signes physiques, que le cancer primitif du poulmon se traduit le plus souvent par un ensemble de signes qui font affirmer la pleurésie et comme, derrière l'épanchement, lequel existe bien dans la plupart des cas, l'état du poulmon ne se traduit par aucun signe spécial, le diagnostic reste incomplet.

c. *Symptômes de compression.* — Nous parlerons brièvement des signes de compression; ils rentrent plutôt dans la pathologie du médiastin que dans celle du poulmon et se rencontrent plus communément dans le cancer des bronches que dans le can-

cer du parenchyme. Cependant, ce dernier, lorsque les ganglions trachéo-bronchiques sont envahis, amène souvent (10 fois dans 36 observations) des troubles du côté des organes du médiastin.

α. Compression de la trachée, des bronches, de l'œsophage. — Le cancer détermine parfois la compression de la trachée et des bronches (Wolf, cas VII et VIII) et amène la production de l'obscurité dans un poumon, ou le souffle à caractère bronchique ou tubaire.

De Valcourt rapporte un cas de ce genre où la compression était telle que, croyant à un obstacle laryngé, on fit une trachéotomie.

L'œsophage, qui se laisse facilement déplacer dans son atmosphère celluleuse, est rarement comprimé (Aviolat en rapporte deux cas).

β. Compression des vaisseaux. — On constate souvent le développement d'un réseau veineux sous-cutané dans la partie sus-diaphragmatique du corps (Darolles, Angeloff) qui s'accompagne souvent d'un état congestif de la face qui va parfois jusqu'à la cyanose; et l'on conçoit que lorsque la dyspnée vient se joindre à ce signe, on ait pensé plusieurs fois à une crise d'asystolie. Cette teinte cyanique de la face a comme conséquence de masquer la cachexie et contribue à égarer le diagnostic. Notre observation est un exemple intéressant de cette cyanose de la face. La turgescence des jugulaires a été signalée par Elliot. La compression veineuse peut être plus marquée et en arriver, par rétrécissement

du calibre de la veine cave supérieure, à produire de l'œdème. Œdème du bras (Auvard, Hauteœur, Ménétrier) et même un œdème considérable du thorax (Savard). Le cancer peut aussi déterminer des phlébites qui sont la cause d'un œdème spécial.

On a signalé (Walshe, Moisard) la compression artérielle se traduisant par l'inégalité des pouls radiaux. Wolf (cas VIII) rapporte un cas intéressant dans lequel la tumeur elle-même ayant pénétré le péricarde, venait comprimer à leur origine l'aorte et la pulmonaire. Dans les cas assez rares, d'ailleurs, de gangrène pulmonaire (Th. de Boufflers), on a accusé la compression artérielle de favoriser l'ischémie. Elle favoriserait en revanche l'œdème pulmonaire par la compression des veines pulmonaires.

γ Compression des nerfs. Les nerfs qui traversent le médiastin sont souvent englobés dans la masse dégénérée des ganglions; on a expliqué par la compression du pneumogastrique certains symptômes tels que la dyspnée, la toux, les vomissements (Darrolles), signalés dans les cas d'adénopathie trachéo-bronchique (Th. de Barety).

d. *Adénopathies externes*. — Il arrive souvent que l'on constate au cours d'un cancer primitif du poumon un engorgement ganglionnaire dans le creux sus-claviculaire et accessoirement dans le creux de l'aisselle. Nous l'avons trouvé quatre fois dans 36 observations, Angelloff 9 fois sur 43. Paessler, au contraire, déclare l'avoir rencontré très rarement.

Les anciens auteurs attachaient une très haute valeur diagnostique à ce symptôme et il est certain que cette adénopathie est un excellent signe clinique. Que l'on constate, dans le cours d'une pneumopathie chronique d'allure bizarre, une tuméfaction dans le creux sus-claviculaire, que l'on sente rouler sous les doigts une ou plusieurs tumeurs de forme plus ou moins sphérique, un peu mobiles, d'une dureté ligneuse et indolente, et l'attention se trouve immédiatement mise en éveil. Germain Sée disait de ces ganglions : « Leur dureté les différencie des engorgements de la tuberculose ou de l'adénie, leur volume et l'absence de douleur des engorgements inflammatoires ». Il ne faudrait pas toutefois s'en exagérer la valeur et en faire un signe pathognomonique de l'affection. Béhier établit une distinction bien tranchée et bien arbitraire quand il dit que dans un cas douteux, engorgement sus-claviculaire signifie cancer et engorgement sous-maxillaire signifie tuberculose. Jaccoud met en garde les observateurs en disant qu'il faut n'attacher d'importance à ces ganglions que lorsqu'on a éliminé la tuberculose. De plus, il ne faudrait pas croire que seules les affections du poumon pussent retentir sur les ganglions sus-claviculaires, et nous savons, depuis les travaux de Troisier sur la lymphangite pulmonaire cancéreuse, de Cornil et de Debove, que tous les néoplasmes abdominaux peuvent infecter secondairement le creux sus-claviculaire. Troisier a même établi que la lymphangite pulmonaire était plus fréquente dans le cancer secondaire que dans

le cancer primitif. Nous avons trouvé un cas particulièrement intéressant (Leloir), où un cancer du poumon se manifesta avant tout autre signe par une masse ganglionnaire dure dans la région latérale du cou, qui fit porter le diagnostic d'adénite chronique.

e) *Symptômes généraux.* — Laennec a dit : « Les encéphalolés des poumons peuvent exister pendant longtemps sans produire un amaigrissement notable ». Cependant les malades accusent le plus souvent une perte de poids qui varie entre 5 et 20 kilogs, et qui se traduit par une perte des forces continue et progressive, qui les oblige à quitter tout travail suivi et les condamne bientôt à garder le repos complet au lit. D'autres malades, cela est plus rare, ont un aspect cachectique ; mais la teinte jaune paille des cancéreux ordinaires manque le plus souvent dans le cancer primitif du poumon. Jaccoud estime que l'on ne doit jamais attendre l'apparition de la cachexie pour poser le diagnostic.

La température ne s'élève habituellement pas chez ces malades. Il ne faudrait pas, cependant, écarter l'hypothèse d'un cancer, parce que la température dépasse 38° : on la voit, en effet, quelquefois s'élever vers la fin de la maladie (Voillez, Cornil, Behier) ; nous la trouvons mentionnée dans cinq de nos observations. Il faut en chercher la cause dans les bronchites, les broncho-pneumonies qui surviennent au décours de l'affection ou encore dans une infection de la partie nécrosée du poumon.

§ III. — MARCHE ET FORMES DE L'AFFECTION

1^o Marche. — La plupart des auteurs ont décrit une forme aiguë et une forme chronique du cancer du poumon. Existe-t-il vraiment une forme aiguë ? On a rapporté des observations indubitables (Hérard et Cornil, Darolles, Angeloff, Labbé et Boidin, Renault) dans lesquelles on voit les malades, pris au milieu d'une bonne santé apparente, mourir en quelques jours. L'autopsie révélait un cancer primitif du poumon quelquefois énorme. On peut interpréter ces faits d'une autre manière, et dire que les accidents aigus : infection, œdème du poumon dans le cas du professeur Renault, sont survenus au cours d'un cancer primitif du poumon évoluant depuis quelque temps. Les cas de « cancer aigu » sont plus exactement des cancers latents qui se manifestent par des accidents aigus.

En réalité, comme le dit Ménétrier : « Le cancer du poumon se présente avec les apparences cliniques d'une *pneumopathie chronique à évolution progressive* ». Il débute par des poussées bronchitiques à répétition qui vont s'aggravant, laissant après elles une dyspnée croissant de jour en jour et qui amène le malade à l'hôpital.

On bien, un malade se présente oppressé, souffrant d'un violent point de côté, sans fièvre ; on l'examine, et on constate une pleurésie à grand épanchement. C'est là le mode de début le plus fréquent. Cette pleurésie s'aggrave continuellement, malgré des

ponctions répétées, qui n'apportent qu'un soulagement insignifiant au malade. Si l'on consulte soigneusement le thorax avant et après la ponction, on constate que les signes stéthoscopiques n'ont guère changé, la matité est aussi intense, sa limite supérieure s'est très légèrement abaissée et l'oreille ne perçoit pas plus qu'avant le murmure vésiculaire. Le malade souffre toujours autant et se plaint de son point de côté. Devant la persistance des signes d'épanchement, on fait de nouvelles ponctions et toujours on retire des quantités considérables de liquide.

Voici donc deux caractéristiques de la pleurésie cancéreuse : 1^o Le liquide se reproduit dans la plèvre en abondance et avec une grande rapidité. 2^o Les signes stéthoscopiques et l'état du malade ne changent pas sensiblement après chaque ponction.

Le liquide qui s'écoule de la plèvre est souvent teinté de sang ou franchement hémorragique ; et cela six fois sur huit pour Angeloff ; dans $\frac{1}{3}$ des cas pour Bernheim et Simon et pour Moutard-Martin ; dans 65 % des cas pour Mlle Kiener. Nous avons relevé 17 fois la mention d'un épanchement sur 36 observations : 7 fois hémorragique, 9 fois séreux et 1 fois purulent.

Ménétrier rapporte un cas d'épanchement purulent, et Leplat un cas d'épanchement chyliforme. Le caractère hémorragique d'un épanchement qui de plus se reproduit facilement, peut donc faire penser au cancer du poumon. Dieulafoy, d'autre part, a montré que si la pleurésie sanglante relevait

souvent du cancer du poumon ou de la plèvre, d'autres affections, comme la tuberculose, le mal de Bright, pouvaient la produire.

Les cas d'épanchement séreux, dans le cancer primitif du poumon, sont assez fréquents pour qu'on ait songé à les réunir pour constituer une forme spéciale de l'affection (Thévenot et Rebattu).

C'est ainsi que les choses se passent dans la majorité des cas; cependant on trouve dans la littérature des cas de cancers primitifs qui se révèlent brusquement et emmènent le malade en quelques jours. Lancereaux en signale un cas typique : il s'agit d'un mécanicien qui, pris d'œdème du poumon sur sa machine, est amené d'urgence à l'hôpital où il meurt presque aussitôt; l'autopsie décele l'existence d'un énorme cancer primitif.

D'une façon générale les cas décrits sous le titre de « cancer aigu » appartiennent à cette catégorie. On trouve encore des cancers qui se manifestent exclusivement par les signes fournis par leurs métastases : Une adénite cervicale signalée par Leloir, des symptômes cérébraux notés par Labbé et Boidin, Schreiber, Rieux et Savy, tandis que le cancer évolue de façon obscure au poumon.

D'autres enfin passent absolument inaperçus et sont une trouvaille d'autopsie. Le cas de Walshe en est un remarquable exemple : « Un homme atteint de folie mélancolique tombe au bout de quelques jours dans la cachexie la plus profonde, sans avoir jamais toussé ni craché, ni présenté la moindre dyspnée. Il meurt, et on trouve à l'autopsie un

cancer diffus, primitif, ayant envahi les deux poumons ».

Tous les cas dont nous venons de parler peuvent se ranger sous le titre de *Cancers latents du poumon*.

2^o Formes du cancer primitif du poumon. —

D'après ce qui précède, et mis à part les cancers qui échappent par leur latence à toute classification, on voit que, si l'on veut assigner plusieurs formes au cancer du poumon, on peut réunir sous trois grandes catégories les différents cas qui ont été publiés.

1^o Forme pulmonaire chronique. — Ce sont les cas qui simulent la tuberculose, la sclérose pulmonaire, la bronchite chronique.

2^o Forme pleurétique séreuse, hémorragique et pleurétique sans épanchement (Chauvain), dans les cas où une grosse tumeur (ce qui est plutôt le fait des sarcomes) simule un épanchement et où la plèvre reste sèche.

3^o Forme compressive. — Dans ces cas nous avons plus ou moins au complet le syndrome médiastinal.

3^o Comment meurent les malades. — La mort est la terminaison fatale du cancer du poumon. Les malades meurent après une évolution dont la durée oscille entre 2 mois $1/2$ et 15 mois pour Bernheim et Simon, que Walshe évalue à 13 mois, Darolles à 8 à 14 mois, Ménétrier de 3 à 9 mois, et qui d'après nos observations se tient entre les deux extrêmes : de 25 jours

et de 3 ans avec une moyenne de 9 mois 1/2. La mort survient progressivement, amenée par une dyspnée croissante, par l'épuisement et la cachexie, par des accidents asystoliques. Le plus souvent le malade est emmené par une infection secondaire : bronchite ou broncho-pneumonie, rarement par la gangrène pulmonaire. Enfin, le malade peut succomber à un accident survenu au cours de l'évolution du cancer : mort subite (Ménétrier, Cordier), compression du bulbe par le cancer (Larsen), œdème aigu (Lancereaux, Renaut), ou par une hémorragie intra-pulmonaire profuse (Wolf cas, IV).

IV. — DIAGNOSTIC DU CANCER PRIMITIF DU POUMON AU MOYEN DE NOUVEAUX PROCÉDÉS

1^o Expectoration. — Nous avons vu en passant en revue la symptomatologie du cancer primitif du poumon, combien le diagnostic était difficile pour ne pas dire impossible par les méthodes usuelles d'investigation clinique. Nous laisserons de côté le diagnostic différentiel entre le cancer et les affections qu'il simule, étude qui ne pourrait nous conduire à aucun résultat, car les démarcations que nous établirions seraient tout artificielles et ne constitueraient qu'une vue de l'esprit.

Nous chercherons quelle valeur il faut attribuer à la cytologie de l'expectoration des épanchements pleuraux, nous dirons un mot de la biopsie de fragments de tumeur et de l'hématologie dans le cancer du poumon.

Examen de l'Expectoration. — La question de l'expectoration spécifique du cancer du poumon n'est pas nouvelle. Walshe a décrit le premier l'aspect de grains de matière cancéreuse dans les crachats d'un malade. Lancereaux porta le diagnostic de cancer mélanique chez un malade considéré comme tuberculeux qui expectora un jour des corpuscules noirâtres analogues à des grains de tabac à priser ; le même auteur rapporte le cas d'un autre malade qui expectora un fragment de tumeur du volume d'une noix et semblable à de la cervelle. Depuis, des observations, peu nombreuses en réalité, sont venues s'ajouter à celles-ci. En Allemagne, Betschart, Ebstein décrivent des aspects de cellules isolées ou réunies en agglomération peu importantes trouvées dans des crachats. Hampeln en donne une bonne description accompagnée d'une planche où sont figurées les formes cellulaires qu'il est normal de rencontrer dans l'expectoration, et les formes anormales qui proviennent des cancers.

Ehrich a trouvé des parcelles de la tumeur ; Wolf, sans en nier l'existence, déclare ne l'avoir jamais vu signalée dans les observations qu'il a consultées.

Paessler déclare qu'elle n'est caractéristique qu'à la condition de renfermer, non des cellules isolées, mais des petits fragments de la tumeur. Cette recherche est, d'après cet auteur, décevante : car elle ne serait positive que dans les cas de cancers ulcérés ; et, à ce moment, les éléments rejetés sont méconnaissables et perdus dans une expectoration abondante banale. Angeloff en rapporte six cas et

conclut en disant que si l'on trouve des cellules, il ne faut pas affirmer le cancer, et si l'on n'en trouve pas, il ne faut pas pour cela le nier. Ehrich, dans un cas de cancer primitif du poumon trouve dans les crachats du malade des amas de cellules polymorphes vacuolées à dispositions concentriques, et en certains points de grandes cellules polyédriques avec de nombreux et gros noyaux.

En France, Troisier, Claisse signalent une expectoration caractéristique dans des cancers secondaires. Nous ne trouvons pour le cancer primitif qu'une observation : celle de Ménétrier.

Épithélioma développé au sein d'un lobe pulmonaire sclérosé et nageant dans une caverne de récente formation. Petits grumeaux blanchâtres qui, au microscope, se montrent formés d'éléments épithéliaux irréguliers à très gros noyaux, semblables aux cellules du carcinome. Cette constatation permit de poser le diagnostic.

Si donc on a la chance de trouver des fragments de tumeur dans l'expectoration d'un malade, on est assuré de porter un diagnostic exact portant même dans quelques cas sur la nature de cancer, épithélioma ou sarcome. Mais, si l'on n'a affaire qu'à des cellules isolées, il faut faire de grandes réserves et savoir, comme le montre Hampeln qu'on peut trouver dans l'expectoration chez un sujet normal et plus encore chez un bronchitique ou un cardiaque, des cellules qui n'ont pas de signification positive : cellules plates de la cavité buccale, cellules cylindrique des bronches saines, des bronches

enflammées, cellules pigmentées des crachats de l'apoplexie pulmonaire, cellules brunes du poumon cardiaque.

Il est très rare de trouver une expectoration vraiment caractéristique du cancer primitif du poumon.

Néanmoins ce signe prend une telle importance, quand il existe, qu'il faut examiner systématiquement et à plusieurs reprises les crachats dans les cas douteux.

Nous donnons ici la technique préconisée par Ménétrier, qui est la plus simple : chercher de préférence dans les crachats hémoptoïques, les particules qui peuvent s'y trouver ; les dissocier à l'état frais sur lame et colorer au picro-carmin.

2° Cytologie pleurale. — *a) Généralités.* — La priorité de l'étude histologique du liquide des pleurésies cancéreuses revient à Quincke et à Ehrlich qui, les premiers, ont noté la présence de cellules spéciales dans ces épanchements. Depuis lors, bien des auteurs se sont occupés de cette question ; nous citerons les noms de Labbé, Milian, Lowkowitz, Brault, Bard, et surtout Widal et Ravaut qui ont créé un véritable cytodagnostic des pleurésies. Nous ne nous occuperons pas ici de la technique de ce procédé, nous nous contenterons d'en analyser les résultats, de voir dans quelle mesure il peut nous fournir des renseignements dans le diagnostic du cancer primitif du poumon. Tout d'abord il faut bien remarquer que la recherche des cellules cancéreuses dans un épanchement hémorragique ou séreux qui

accompagne une néoplasie primitive du poumon est souvent négative. Le cancer qui reste cantonné dans le parenchyme, s'il s'accompagne souvent de pleurésie, ne se traduit pas forcément par la présence de cellules spéciales dans l'épanchement. Ce fait est noté fréquemment par nombre d'observateurs. Comment un cancer primitif peut-il se manifester par la mise en liberté dans la plèvre de cellules caractéristiques? Deux mécanismes peuvent être invoqués : où bien le cancer progresse vers l'extérieur et pousse des bourgeons dans l'épaisseur de la plèvre, bourgeons qui s'ulcèrent au contact du liquide épanché et des cellules sont mises en liberté. Où bien, la lymphangite cancéreuse étant la règle dans le cancer du poumon (Troisier, Letulle), des cellules provenant des lymphatiques sont déversées dans la cavité pleurale.

Une autre cause d'erreur vient de ce qu'on trouve fréquemment des cellules dans les épanchements de cause banale, dans des pleurésies tuberculeuses ou cardiaques, et l'on est exposé à prendre pour des cellules malignes des éléments qui proviennent de la couche endothéliale de la plèvre, légèrement modifiés par une inflammation superficielle. On observe alors des placards endothéliaux ou des cellules isolées au protoplasma trouble, globuleuses, souvent assez grosses et bourrées de vacuoles.

On a proposé certaines caractéristiques qui permettent de différencier la cellule maligne de la cellule banale.

b) *Présence du glycogène dans les cellules.* — La présence du glycogène dans les cellules a été signalée par Quincke qui en trouve dans une pleurésie d'origine carcinomateuse. Brault a montré que la glycogénèse est une fonction des cellules en voie de multiplication. C'est là un signe inconstant et infidèle ; le glycogène peut disparaître dans les cellules qui séjournent dans un liquide pleurétique. Cependant Labbé en a rapporté un cas assez net.

c) *Dégénérescence graisseuse.* — A la dégénérescence graisseuse Quincke et Fraenckel attachent une grosse importance. Ces auteurs décrivent des éléments à aspect mûriforme composés de petites granulations graisseuses. Angeloff en signale un cas. Cette dégénérescence appartient aussi bien aux cellules endothéliales qu'aux cellules carcinomateuses.

d) *Forme spéciale des cellules.* — C'est sur la forme des cellules qu'on s'est appuyé le plus souvent pour poser le diagnostic. Cellules contenant des vacuoles petites et nombreuses (Ravaut, Labbé), ou cellules à grandes vacuoles qui rejettent le noyau à la périphérie (Ménétrier, Rieux et Savy).

Nous ne croyons pas que ces formes soient caractéristiques du cancer. Dans les pleurésies provoquées chez le chien, Cornil décrit les cellules vésiculeuses. M. le professeur Renaut, dans son Traité d'histologie pratique, étudiant les macrophages de la séreuse du lapin qui ne sont que des cel-

lules endothéliales modifiées constate, leur état nettement vacuolaire. On a signalé encore d'énormes cellules qui ne sont pas plus caractéristiques que les cellules à vacuoles.

En outre des cellules endothéliales ou néoplasiques on trouve souvent dans le liquide pleural des globules rouges plus ou moins nombreux. Bard a donné en faveur de la nature cancéreuse de l'épanchement l'hémolyse des globules rouges constatée avec la teinture de Gaïac. Cette constatation s'appuie sur un trop petit nombre d'observations pour qu'on puisse la considérer comme générale. On a trouvé également des polynucléaires neutrophiles (Ménétrier, Coyon et Claret), des polynucléaires éosinophiles (Rieux et Savy).

Coyon et Claret, ayant trouvé des cellules dans la plèvre, ont eu l'idée d'injecter le liquide pleural dans le péritoine de plusieurs lapins. Un de ces animaux aurait montré à l'autopsie une carcinose généralisée. Ce procédé dont on aurait intérêt à étendre l'emploi à l'avantage de donner un résultat très positif ; mais les faits de ce genre sont encore trop rares pour que nous insistions.

Nous ne trouvons donc pas dans l'étude histologique des épanchements, des signes pathognomoniques permettant d'affirmer un cancer primitif. Nous devons toutefois nous aider de ce procédé qui peut venir en aide à la clinique.

Certains auteurs ayant rapporté des cas où le diagnostic fut établi au moyen de l'examen histologique de fragments de tumeur extraits sur le ma-

lade pendant la vie il nous faut parler de ces procédés biopsiques, tout en estimant que ce sont, en l'espèce, des moyens exceptionnels et dont on ne doit pas tenter de généraliser l'usage.

On a cité des cas de fragments ramenés par le trocart, surtout pour les tumeurs conjonctives. La bronchoscopie, méthode Killian, avec prélèvement à la pince de bourgeons émergeant dans les bronches, a été employée dans un cas de cancer des bronches (L. Renon). On a enfin préconisé l'examen d'un ganglion prélevé sur le malade dans des cas douteux.

L'Hématologie, dans le cancer du poumon, n'a pas donné de résultats importants. Hyperleucocytose banale en général, sans formule spécifique, Eosinophilie (Rieux et Savy).

CHAPITRE II

Etude Anatomo-Pathologique

Dans ce chapitre nous nous proposons d'étudier tout d'abord l'aspect macroscopique du cancer primitif du parenchyme pulmonaire tel qu'il se présente sur la table d'autopsie ; c'est-à-dire le cancer lui-même, l'état des parties voisines, plèvres, bronches, médiastin, la localisation habituelle des métastases.

Nous aborderons ensuite l'étude de la structure histologique de la tumeur, ce qui nous permettra de décrire plusieurs formes de cancer.

Enfin nous consacrerons un dernier paragraphe à la discussion sur l'origine de la néoplasie.

I. — ASPECT MACROSCOPIQUE.

1° Siège. — Le cancer peut siéger en l'un quelconque des poumons mais les différentes statistiques que nous avons réunies s'accordent pour faire admettre

une fréquence plus grande de la néoplasie dans le poumon droit. Ainsi Reinhard trouve 18 cancers à droite contre 9 à gauche ; Pässler 35 à droite, 25 à gauche. Wolf 18 à droite, 8 à gauche, Ménétrier 20 à droite, 15 à gauche. En totalisant ces résultats on arrive à la conclusion suivante : Il y a environ deux cancers à droite pour un à gauche. Quant à la prédilection du cancer pour l'un ou l'autre lobe on n'arrive à aucun résultat net. Il suffit de constater que le cancer siège indifféremment en un point quelconque du poumon et n'affectionne pas les sommets, comme le fait la tuberculose.

2^e Formes anatomiques. Laennec, Jaccoud et Potain décrivaient comme répondant à la majorité des cas l'aspect suivant : grosses tumeurs molles, blanchâtres, encéphaloïdes. Actuellement on admet que c'est là un aspect exceptionnel des cancers primitifs du poumon et que c'est plutôt le fait des tumeurs conjonctives. On rencontre le plus fréquemment des tumeurs dures avec stroma fibreux abondant qui correspondent plus ou moins exactement à la dénomination de squirrhes. En général à l'ouverture de la paroi thoracique on aperçoit un poumon retractoré et souvent réduit à un très petit volume, à un poing d'homme dans une de nos observations. Il est rare de se trouver en présence d'une de ces grosses tumeurs qui remplissent la moitié de la cavité thoracique déformant les côtes et tendant à se faire jour au dehors, qu'avaient vues les anciens auteurs qui confondaient en une seule déno-

mination les cancers d'origine épithéliale et conjonctive.

D'après la situation de la tumeur et son mode d'accroissement dans le parenchyme, on peut encore décrire deux formes, l'une correspondant au cancer massif des auteurs, l'autre au cancer disséminé ou à noyaux multiples.

a) *Cancer massif*. — La tumeur qui peut siéger indifféremment dans tous les points du poumon occupe une partie d'un lobe, un lobe tout entier, et en quelque cas empiète sur plusieurs lobes et envahit tout le poumon. Elle est centrale et, en ce cas laisse persister entre elle et la plèvre une mince couche de tissu pulmonaire, ou bien elle est périphérique. A la coupe on se trouve en présence d'une masse parfois blanche et molle, le plus souvent dure, scléreuse, parcourue de faisceaux fibreux, quelquefois criant sous le couteau. La tranche de section est jaunâtre, parfois striée de noir par pigmentation locale ou par conservation du pigment anthracosique respecté par la tumeur. C'est l'aspect décrit d'une façon imagée par M. le Professeur Renaut, dans son observation rapportée par Malassez « un blanc grisâtre marbré de veines bleues de façon à simuler complètement un bloc de fromage de Roquefort ».

Contrairement à l'opinion de Stokes qui disait que le cancer du poumon ne pouvait se ramollir et s'ulcérer, on trouve de nombreux exemples dans la littérature médicale de la fonte d'une partie de la tumeur. Le cancer du poumon, comme tous les au-

tres cancers, soit du fait d'une irrigation sanguine insuffisante, soit parfois, selon Ménétrier, après une inflammation microbienne surajoutée, subit une nécrose partielle, avec élimination de la partie nécrosée, si une bronche se trouve là pour conduire au dehors la pulpe liquéfiée de la tumeur. Potain et Leplat en rapportent plusieurs exemples. Il se crée ainsi dans le parenchyme des cavernes, généralement de petit volume, à parois anfractueuses, avec des bourgeons cancéreux en saillie ou nageant dans un reste de liquide.

Il est un autre aspect que nous avons trouvé rapporté dans une observation (Pepère), et auquel il convient de prendre garde. Il n'y avait pas de tumeur reconnaissable macroscopiquement, on constata seulement une sorte d'hépatisation de teinte bizarre qui éveilla l'attention. L'examen histologique démontra l'existence d'un cancer.

b) *Cancer disséminé à noyaux multiples.* — On rencontre dans le poumon plusieurs noyaux épars dans le parenchyme, laissant entre eux des bandes de tissu sain ou sclérosé ; ces noyaux de volume variable ont tous sensiblement la même structure. Il faut admettre dans ces cas que, parmi ces foyers isolés, il en est un qui est le point de départ du cancer et que les autres ne sont que des noyaux de généralisation, des métastases directes du premier. De sorte que cette forme de cancer primitif affecte une topographie analogue à celle des cancers du poumon, secondaires à ceux d'un autre organe.

Cette forme disséminée peut être si marquée qu'elle affecte le type d'une carcinose miliaire aiguë, lorsque la mort survient au moment d'une poussée de noyaux secondaires; nous en trouvons des exemples dans les cas rapportés par Angeloff, Wolf (cas VII), Coyon et Claret.

Ceci nous amène à étudier le mode d'extension du cancer primitif du poumon. La tumeur s'accroît tout d'abord par sa périphérie dans une marche envahissante qui augmente insensiblement sa masse. Les points les plus jeunes sont les plus périphériques; et c'est là qu'il faut prélever les fragments pour l'examen histologique. De plus, le système lymphatique si abondant et si varié du poumon dont les mailles enserrant étroitement les lobules, serpentent autour des fines bronches, réunissent l'un à l'autre les lobules, se trouve envahi dès les premières étapes du processus cancéreux. Les conduits de la lymphe sont en quelque sorte injectés par les cellules cancéreuses (Troisier). Ce phénomène se produit macroscopiquement quand les lymphatiques pleuraux sous-séreux sont pris; on les voit se dessiner en réseaux à mailles irrégulières sur la surface lisse de la séreuse. Ce sont des cordons dont la teinte blanc jaunâtre tranche sur le noir du poumon sous-jacent, présentant des dilatactions moniliformes que Cruvelhier comparait à des gouttes de cire. A l'intérieur du parenchyme les choses se passent de la même façon; mais c'est seulement sous le microscope qu'on peut apercevoir, dirait-on, des nodules cancéreux qui entou-

rent les bronchioles. Ce sont, en réalité, les mêmes lymphatiques que tout à l'heure; mais ici on les voit maintenant en coupe transversale. Par ce mécanisme, le cancer envahit de proche en proche les tissus voisins; car ces traînées lymphangitiques aboutissent, en plusieurs points de leur parcours, à la formation de tumeurs secondaires qui se développent ensuite pour leur propre compte.

Enfin le cancer primitif admet encore comme moyen d'extension la voie sanguine qui transporte rapidement une embolie cancéreuse qui va organiser une nouvelle tumeur au point où elle s'arrêtera.

3^o Lésions de généralisation du cancer. — L'étude de ces processus d'extension nous amène à considérer les lésions de généralisation du cancer du poumon.

a) *Plèvre.* — Tout d'abord la plèvre est très souvent touchée et l'on remarque à sa surface, soit des traînées de lymphangite, soit des nodules blanchâtres en tache de bougie, ou des plaques cancéreuses, et très souvent des dépôts fibrineux, plus ou moins organisés, contenant des caillots cruoriques dans leurs mailles, aboutissant la plupart du temps à des adhérences, lesquelles sont, suivant les cas, plus ou moins serrées, souvent transformées en une symphyse complète sur l'étendue d'un lobe ou de tout le poumon.

b) *Les grosses bronches.* — Les grosses bronches

se trouvent parfois intéressées par la marche envahissante du cancer ; leur paroi peut être perforée (obs. personnelle) entre deux anneaux cartilagineux et des bourgeons venir faire saillie dans leur lumière ; elles sont le plus souvent comprimées dans l'intérieur du poumon par la tumeur elle-même, ou au hile par les ganglions trachéo-bronchiques, et cette compression détermine en amont des dilatations, et facilite les infections secondaires. Très souvent lorsqu'elles sont en rapport avec une caverne cancéreuse elles renferment des détritüs en bouillie qui s'écoulent sur la table d'autopsie lorsqu'on les ouvre.

c) *Le médiastin.* — Le médiastin est généralement intéressé dans les cancers primitifs du poumon par les ganglions hypertrophiés et dégénérés, qui forment autour de tous les organes qu'il contient une masse parfois homogène et difficile à disséquer. L'infection ganglionnaire remonte le long des troncs veineux dans les espaces cervicaux, dans les creux sus-claviculaires et axillaires, venant quelquefois comprimer les nerfs ou les vaisseaux qui les traversent. La progression se fait de ganglion à ganglion dans le sens du courant de la 'lymphe ou dans le sens rétrograde envahissant très souvent l'abdomen.

d) *Métastases.* — Nous empruntons aux auteurs allemands une statistique des métastases établie sur un grand nombre de cas.

Wolf remarque que, dans les observations qu'il a compulsées, le cancer du poumon s'accompagne

bien moins souvent de métastases que le cancer des bronches. Deux cas seulement sur 8 de cancers du parenchyme donnent naissance à des métastases, tandis que, sur 23 cancers bronchiques, 2 seulement n'en présentent pas. Ces chiffres nous semblent un peu faibles, ils sont d'ailleurs en opposition avec les suivants. Angeloff en trouve 52 cas avec métastases sur 63, Paessler 63 sur 74. Laissant de côté les poumons, la plèvre et les ganglions du médiastin, qui sont presque toujours atteints, nous citerons les chiffres suivants obtenus en totalisant les deux statistiques. Soit sur 137 cas, foie 42, reins 19, os 18, cerveau et dure-mère 16, rate 11, surrénales 11, cœur 6, diaphragme 5, muscles 5, péricarde 4, thyroïde 3, péritoine 2. D'autre part nous trouvons, sur 36 cancers, dix fois des métastases souvent multiples.

Nous allons passer en revue les localisations les plus intéressantes de ces foyers secondaires dans l'organisme. Le péricarde est très souvent atteint, soit par la tumeur elle même, soit par une métastase. Il en résulte une péricardite séreuse ou hémorragique. Le cœur est quelquefois atteint par le cancer, comme dans le cas VIII de Wolf où un noyau cancéreux ayant traversé le péricarde et l'oreillette venait faire saillie dans l'auricule et comprimer à leur origine l'aorte et la pulmonaire. Le diaphragme est souvent traversé par le cancer, et par cette voie le foie peut être atteint. Les viscères abdominaux : foie, rate, reins, capsules surrénales sont fréquemment le siège de métastases. Les

centres nerveux encéphaliques sont une localisation favorite des noyaux secondaires. Le cas de Marchiafava en est un exemple. Helliott, Harbitz, Schröder en rapportent des observations. A. Schreiber consacre son travail inaugural à cette question, il en rapporte quatre cas et en publie un personnel ; nous en rencontrons trois cas dans nos observations. Ce qui fait l'intérêt de cette localisation des produits cancéreux dans la substance nerveuse c'est que, dans ces cas, les symptômes spéciaux, qui attirent forcément l'attention, passent au premier plan et laissent ignorer le siège véritable de l'affection, qui pendant ce temps évolue en silence. Plus rares sont les métastases qui se font dans le système osseux, les vertèbres (Larsen), déterminant une compression du bulbe (Ménétrier), l'articulation de l'épaule (Neumeister), avec élection dans les muscles (Troisier et Ménétrier).

4^o Lésions associées. — A côté des lésions cancéreuses en évolution il se passe dans les poumons des phénomènes connexes qui sont le plus souvent sous la dépendance du cancer et qui peuvent être envisagés comme des complications. Nous avons vu en étudiant la pathogénie de cette affection, l'association fréquente de la tuberculose avec le cancer primitif du poumon. Que cette cause morbide surajoutée soit antérieure et favorise ou crée le développement de la tumeur, ou qu'elle soit postérieure au cancer, il n'en est pas moins vrai qu'elle intervient en changeant l'allure clinique de la maladie et qu'elle

contribue à égarer le diagnostic. Nous avons étudié les modifications subies par l'arbre bronchique du fait de la tumeur ; les bronchéctasies, l'infection qui en résulte dans le tissu pulmonaire sont encore des causes de modifications de l'évolution du cancer. La courbe thermique porte la trace de ces accidents qui contribuent à emmener le malade. Mentionnons les suppurations bronchiques, la broncho-pneumonie et les suppurations pleurales (Ménétrier). Enfin la sclérose pulmonaire, lobaire ou en travées, dans le tissu qui sépare les noyaux du cancer disséminé, se rencontre fréquemment dans les compte-rendus d'autopsie. Cette sclérose peut-être constituée avant l'évolution du cancer et déterminer sa localisation (Ménétrier), ou bien en être la conséquence.

§ II. — ASPECT MICROSCOPIQUE

Nous adoptons ici, comme pour les cancers épithéliaux en général, la division en cancers typiques, métatypiques et atypiques.

1^o Cancer typique. — Il n'y a pas à proprement parler de cancer typique du poumon ; l'aspect d'une tumeur de ce genre différant toujours considérablement de l'aspect du poumon normal. Cependant il existe des formes qui s'en rapprochent plus que d'autres et qui malgré des différences dans la morphologie et l'agencement des cellules, présentent une structure simple avec un stroma fibreux tout à fait analogue à l'architecture du poumon sain.

Le type de ces cancers nous est fourni par les deux cas de Malassez et du professeur J. Renaut. Laisant de côté l'aspect de la tumeur dans sa partie centrale, qui ne possède pas une structure aussi schématique, voyons ce qui se passe à la périphérie dans les points d'extension représentant l'état initial du cancer.

« Le poumon, ayant conservé sa structure alvéolaire initiale, offrait cette particularité que chaque alvéole était tapissé d'un épithélium prismatique ou cylindrique parfaitement continu ». (J. Renaut). Dans les points les plus simples de la tumeur, une couche unique de cellules basses, cubiques ou prismatiques, tapisse les parois de l'alvéole laissant au centre une cavité régulière. Dans d'autres points, tout en restant implantées sur la paroi, les cellules s'allongent vers l'intérieur et, prenant la forme en raquette, se terminent par une extrémité renflée, sphéroïdale dans laquelle se trouvent plusieurs gros noyaux. Elles se groupent parfois pour former des sortes de villosités. Dans la partie centrale de la tumeur, seulement, l'aspect se modifie et l'alvéole est rempli de cellules pressés les uns contre les autres, ne laissant aucun espace libre. Enfin, dans certains points les plus altérés les cellules se colorent mal et l'on observe des cavités remplies d'une masse demi-fluide, le cancer est ici en pleine dégénérescence »

Quant au stroma de la tumeur : « Ayant même disposition alvéolaire, même structure fibro élastique que celle du tissu pulmonaire qui se continuent

même avec celles du poumon au niveau des confins de la tumeur », on peut dire « que la charpente de la tumeur n'est autre que celle du poumon » (Malassez).

Autour des bronches de moyen calibre, on trouve des tubes remplis de cellules épithéliales qui représentent les lymphatiques envahis.

Cette description nous permet d'envisager un type de cancer primitif bien net caractérisé par *un stroma presque identique à celui du poumon normal et se continuant avec lui, déterminant des cavités alvéolaires tapissées par un épithélium cylindrique continu et régulier.*

C'est l'aspect du cancer dans ses parties périphériques qui sont aussi les plus jeunes, le seul que nous retenions pour établir une classification.

2^o Cancers métatypiques. — Présentant dans l'ensemble beaucoup d'analogies avec la forme précédente, mais respectant moins encore la structure pulmonaire, prennent place des cancers que l'on peut appeler métatypiques. Le type de cette variété nous est offert par l'examen histologique du cas de MM. Rieux et Savy.

Ces auteurs mettent en évidence les constatations suivantes : « Dans les points où le développement néoplasique est le plus net, ce qui frappe les yeux c'est : 1^o *La conservation parfaite de la structure alvéolaire ; 2^o Le remplissage complet de l'alvéole par les cellules cancéreuses* ». A la périphérie de l'alvéole, sur le stroma conjonctif conservé repose une couche régulière de cellules cylindriques ou prismatiques

- disposées parallèlement qui « présente assez nettement la disposition d'une couche génératrice ». Sur cette couche reposent une série d'assises concentriques, la régularité de cette disposition ne cesse qu'au centre de l'alvéole. « Tous les éléments sont de belles cellules épithélioïdes à gros noyau plein ou ovalaire, riche de chromatine et de nucléoles ».
- Les bronches qui ont disparu au sein du néoplasme, et ceci est un fait à peu près constant dans les cas de ce genre, voient à la périphérie leur cavité remplie de détritits cellulaires et de cellules sans dispositions régulières. Les vaisseaux sont respectés par le cancer et l'on trouve seulement par place, dans leur adventice, des amas de cellules épithélioïdes qui, comme autour des bronches, injectent le système lymphatique. La plèvre est plus ou moins altérée ; elle présente des stratifications en lames minces qui englobent des globules rouges, des leucocytes et, par place, des amas épithéliaux. Dans d'autres cas, elle subit complètement la dégénérescence cancéreuse sur des surfaces d'étendue variable : taches de bougie ou placards cancéreux.

« Un autre aspect qui se range également dans la variété métatypique, nous est fourni par la description de Ménétrier ; c'est l'*épithéliome pavimenteux à globes et dégénérescence d'apparence cornée* auquel s'est attaché depuis le nom de cet auteur.

Il est « constitué par des cellules polyédriques à gros noyau rond généralement très chromatique et qui sont disposées en cordons pleins anastomosés où en lobes et lobules anguleux et irréguliers. Dans

les parties les plus anciennes, le stoma conjonctif est fibreux et épais, dans les zones pulmonaires récemment envahies il peut être uniquement constitué par les amas alvéolaires. Ces amas cellulaires épithéliaux renferment de place en place des formations qui tranchent nettement par leur couleur sur les cellules voisines ; ce sont souvent des globes arrondis, formés de cellules imbriquées à la manière des écailles d'un bulbe d'oignon et qui se colorent, comme les couches cornées de l'épiderme, en jaune par le picro-carmin, en violet foncé par le Gram ou le Weigert. Les cellules y sont plus plates, plus lamelleuses que dans les parties voisines.

« La ressemblance est grande avec les globes épidermiques des cancers pavimenteux. Cependant, il n'y a pas d'éléidine dans les cellules avoisinantes qui jamais ne présentent d'épines protoplasmiques. En outre, les cellules dégénérées conservent habituellement un noyau coloré ». Cette forme de cancer a été décrite en 1885 par Friedländer, par Ménétrier en 1886. Wolf en cite un cas de Grünwald et en publie deux cas (cas I et II).

Ces cancers à pseudo-globes épidermiques se développent dans un parenchyme modifié par une inflammation chronique préalable : Tuberculose dans le cas de Friedländer et Wolf, sclérose pulmonaire dans le cas de Ménétrier. La description du cancer à globes cornés, telle que nous la trouvons dans Ménétrier, suscite quelques réflexions. Bien que cet auteur ait signalé les différences qui existent entre son type de cancer et le véritable cancer

à globes cornés qui prend naissance dans les épithéliums malpighiens : absence de grains d'éléidine, conservation des noyaux jusque au centre du globe, on a pu se demander, lorsque des cas analogues ont été signalés, si la néoplasie avait bien son origine réelle dans le poumon. La tumeur ne pouvait-elle pas être secondaire, soit à un noyau cancéreux sous-cutané qui aurait passé inaperçu, soit à un épithélioma thymique (Thirolloix et Vermorel) ? Ou bien, pour les partisans de la théorie de Cohnheim, de l'inclusion de germes embryonnaires, ne pouvait-on voir dans cette forme de tumeur le résultat de la prolifération de cellules ectodermiques enclavées dans le tissu pulmonaire (Pässler, Ernst, Kaminski) ? M. le professeur Jaboulay, à propos de la discussion d'un cas de cancer bronchique publié par MM. Duplant et Lépine, soulève une objection analogue. Il importe donc lorsque l'on a une présomption en faveur d'un cancer primitif du poumon de faire une autopsie aussi complète que possible pour ne laisser subsister aucun doute.

3° *Epithélioma atypique*. — Dans cette catégorie prennent place tous les cancers du poumon qui ne répondent pas aux types précédents. On ne trouve plus, dans les cas de ce genre, la structure alvéolaire rappelant celle du poumon normal. Des cellules de formes variées : polyédriques, en raquette, cellules géantes à noyaux multiples, serrées les unes contre les autres, réunies en boyaux pleins ou étalées en nodules à contours irréguliers, sont enser-

rées par un stroma conjonctif plus ou moins dense qui détermine des alvéoles ou des fentes remplies de cellules qui ne présentent aucune stratification régulière. Ce stroma est souvent infiltré de cellules épithélioïdes. C'est la forme qui correspond au terme de carcinome qu'on trouve employé par maints auteurs français.

Le plus souvent le cancer primitif du poumon est atypique ; les formes métatypiques et typiques sont les plus rares. D'ailleurs un cancer pulmonaire ne se présente jamais avec la même structure dans tous les points de la tumeur.

Lorsqu'il est typique à la périphérie, il est souvent métatypique au centre ; de même, un cancer métatypique se modifie graduellement au fur et à mesure qu'on passe des zones d'envahissement aux zones les plus anciennes et présente fréquemment à ce niveau un aspect atypique. De plus nous trouvons maints exemple de tumeurs que nous ne saurions ranger nettement dans une classe ou dans l'autre, qui forment une sorte de transition entre les cas mieux tranchés.

Nous estimons cependant qu'il y a lieu de conserver la classification précédente qui peut rendre des services dans l'étude anatomo-pathologique du cancer primitif du poumon.

§ III. — HISTOGENÈSE

Dans quels tissus du poumon le cancer prend-il son origine ? Telle est la question que nous devons

maintenant nous poser. Nous avons, en considérant exclusivement le cancer du poumon, éliminé les cancers des grosses bronches, et nous avons limité notre étude aux cancers du parenchyme pulmonaire. Il y a dans ce parenchyme des bronchioles et des alvéoles qui, tous deux, peuvent en principe donner naissance à la néoplasie.

1^o *Données générales.* — Le diagnostic anatomique différentiel de ces origines est rempli de difficultés et doit même être abandonné la plupart du temps, alors que l'on a affaire à des formes atypiques qui ne permettent aucune recherche dans ce sens. Il faut, en outre, dans les formes typiques ou métatypiques qui permettent seules l'étude de l'histogenèse, considérer surtout les parties périphériques du cancer. Ce sont elles, en effet qui représentent les parties les plus jeunes de la tumeur et par conséquence les plus pures.

Malassez, le premier, a posé la question qui va nous occuper actuellement. D'autres observateurs sont venus ensuite qui ont publié des examens histologiques faits avec assez de soin, c'est à ceux-ci que nous nous reporterons.

On a tenté d'abord d'établir le diagnostic d'origine sur l'étude macroscopique ; c'est l'opinion que nous trouvons soutenue dans les thèses de Lardillon et de Nicolas. Ce dernier auteur déclare qu'il faut : « Examiner attentivement l'endroit qui paraît être le centre de la tumeur ; parfois, on voit nettement qu'une bronche lui sert d'axe et que les parois de ce

conduit sont végétantes..... Mais c'est surtout dans les coupes faites sur la frontière de la tumeur que l'on pourra trouver d'utiles renseignements, car on verra si le bourgeonnement se fait aux dépens des alvéoles ou si ceux-ci ont l'apparence d'avoir leurs parois détruites, traversées par un néoplasme végétant qui se serait développé dans les bronches ». Ce procédé est assez difficile à mettre en application et ne peut, en tous cas, donner que des présomptions. On ne peut macroscopiquement qu'établir des *vraisemblances*.

Le diagnostic différentiel ne peut être qu'histologique. Un argument séduit au premier abord, par sa simplicité : pourquoi ne pas admettre que ces cancers, qui présentent une disposition alvéolaire si nette, dont le stroma semble être le même que celui du poumon sain et passe sans modification du parenchyme normal au néoplasme, sont d'origine alvéolaire ? On a répondu à ceci, que la disposition alvéolaire était commune à bien des épithéliomas, et que, de plus, en admettant que la charpente du cancer soit celle du poumon, rien ne prouvait que les cellules qui la garnissaient aient leur origine dans les cellules alvéolaires. On peut fort bien concevoir qu'un épithélium d'origine bronchique en prolifération ait envahi de proche en proche les alvéoles, se substituant aux cellules préexistantes (Pässler).

L'aspect microscopique de l'architecture du cancer ne peut donc pas nous fournir de renseignement certain.

La plupart des auteurs qui se sont occupés de

cette question, ont essayé des distinctions d'origine basées sur la forme des cellules. Un cancer, dont les cellules sont cylindriques, sera d'origine bronchique, un autre, dont les cellules sont muqueuses, aura son origine dans les glandules bronchiques, enfin un cancer à cellules plates sera d'origine alvéolaire. En réalité, jamais un cancer primitif du poumon ne reproduit les types cellulaires qui préexistaient dans l'organe. On n'observe pas plus d'épithéliome à cellules cylindriques ciliées que d'épithéliome à cellules plates identiques à celles de l'alvéole ; et c'est cette absence de formes cellulaires vraiment typiques qui fait la difficulté du diagnostic histogénétique.

Nous nous trouvons en face de deux origines possibles : L'alvéole et l'ultime ramification de la bronchiole intra-lobulaire d'une part ; La bronche interlobulaire d'autre part. Voyons quels sont les arguments fournis en faveur de l'une et de l'autre.

2° Origine bronchique. — C'est l'origine qui a été le plus souvent invoquée, surtout parce qu'elle paraît plus logique à un grand nombre d'observateurs. En réalité, les arguments invoqués ne nous paraissent pas assez probants pour entraîner la conviction. Marchiafava, dans le cas qu'il a publié, porte le diagnostic de cancer épithélial à cellules cylindriques d'origine bronchique, frappé qu'il est par la forme de l'assise cellulaire qui revêt les alvéoles, qui lui rappelle l'épithélium prismatique du revêtement bronchique.

Ce cas est discutable, et récemment Rieux et Savy le rangent plutôt en compagnie du cas qu'ils ont observé dans les cancers tirant leur origine de l'alvéole ou des fines terminaisons bronchiques. Il en est de même pour le cas de Malassez. M. le professeur Renaut observe en certains points, dans le cas qu'il a analysé, un épithélium cylindrique cilié, ce qui rend très vraisemblable une origine bronchique. Siegert pense que le cancer cylindrique prend nécessairement son point de départ dans l'épithélium de revêtement des bronches; il ne discute l'origine alvéolaire que dans le cancer à cellules plates. Pässler est partisan de l'origine bronchique et s'acharne à rétorquer les arguments invoqués par les auteurs qui soulèvent l'hypothèse de l'origine alvéolaire. Il conclut ainsi : « Pour la plupart des carcinomes qui en imposent, au premier abord, pour une origine bronchique, cette origine est très vraisemblable. Pour les cas où il y a quelques doutes, on ne peut pas néanmoins croire à une origine alvéolaire qui n'est pas suffisamment démontrée ». Cette affirmation catégorique est plutôt appuyée sur une critique serrée des cas d'origine alvéolaire que sur une démonstration rigoureuse de l'origine bronchique.

Ravenna analyse un cas fort intéressant. Après un premier examen de la tumeur, l'auteur ayant découvert en un point de ses préparations, dans un épithélium typique, des formes de passage entre les cellules de l'alvéole et celles de la tumeur, penchait pour l'origine alvéolaire. Il fit un nouvel examen

microscopique dans d'autres points de la tumeur et découvrit, en plusieurs coupes, des formes de passage entre l'épithélium cylindrique cilié des bronches et des cellules troubles agglomérées irrégulièrement en saillies papillomateuses; les cellules perdent leurs cils et se fusionnent entre elles. Ravenna joint à son travail des planches qui permettent de se rendre compte de ces différents aspects. Il conclut en disant qu'il est « plus logique » dans ce cas de croire à l'origine bronchique de la tumeur.

3^e Origine alvéolaire. — On a tout d'abord pensé que les cancers à cellules plates et, en particulier, ceux qui présentent des aspects rappelant les globes cornés, étaient indubitablement d'origine alvéolaire.

Rappelons ici le cas de Friedländer, les deux cas de Wolf observés dans des cavernes tuberculeuses, le cas de Ménétrier dans un lobe sclérosé.

Pæssler qui rapporte les cas de Perls, Japha et Fuchs, objecte que, en principe, ces formations se trouvent plus souvent dans les cancers des bronches que dans ceux du parenchyme. Rondeau en ayant réuni 19 cas, trouve 12 fois une origine bronchique, 4 fois seulement une origine alvéolaire, 3 fois le diagnostic histogénétique n'a pas été fait. Ramon et Boidin rapportent un cas de cancer du parenchyme à globes épidermiques recueilli dans le service de M. Oulmont.

D'autres auteurs, raisonnant par élimination, en arrivent au diagnostic d'origine alvéolaire, après avoir constaté l'intégrité des bronches

et de leurs glandes (Siégert, Stumpf, Pauhuysen, Wechselmann, Grünwald). Pæssler répond que ce n'est pas là une preuve suffisante, attendu que, pour que cette élimination eût de la valeur, il faudrait avoir examiné tous les points de la tumeur.

La difficulté d'interprétation provient de ce que les cancers primitifs du poumon se présentent le plus habituellement, dans les cas typiques ou métatypiques sous la forme cylindrique qui fait plutôt penser à l'épithélium de revêtement des bronches qu'à celui de l'alvéole. C'est pourquoi Marchiafava penche plutôt pour l'origine bronchique. Il en est de même de Malassez qui manifeste son hésitation en ne se prononçant pas fermement sur l'origine. « Les cellules épithéliales sont-elles nées d'emblée dans les vésicules, ou plus vraisemblablement dans les dernières ramifications bronchiques? Un seul fait positif est que les bronches d'un certain volume ne sont pas épithéliomateuses. Je n'ai pas été plus heureux sur la question de savoir ce que deviennent les cellules endothéliales normales des alvéoles, si elles sont détruites ou transformées ».

4^e Conclusions. — Sur quelles données pouvons-nous actuellement baser un diagnostic d'origine?

La structure générale du cancer, tant au point de vue macroscopique qu'au point de vue microscopique, apparaît comme un argument insuffisant.

La forme des cellules ne nous conduit pas à adopter ou à éliminer une origine.

L'intégrité des bronches est seulement un argu-

ment de probabilité pour l'origine alvéolaire.

Il faudrait avoir observé soit des détails cellulaires, comme la présence de cils vibratiles (Renaud), soit des formes de passage très nettes pour conclure fermement, et encore le cas de Ravenna nous montre-t-il de quelles difficultés est entourée l'histogénèse du cancer. Cet auteur trouve un jour des formes de passage entre l'épithélium alvéolaire et les cellules prismatiques cancéreuses, un autre jour des formes de passage entre l'épithélium de revêtement bronchique et les cellules cancéreuses. Quelle sera l'origine dans ce cas complexe? Ravenna écrit qu'il est *plus logique* de croire à l'origine bronchique.

Nous ne pouvons arriver actuellement à des conclusions positives, et le diagnostic histogénétique reste dans le domaine des probabilités. Tout en faisant ces réserves, nous attribuerons une origine alvéolaire (alvéole et terminaison de la fine bronchiole intralobulaire qui y aboutit) au cas de Marchiafava, à celui de Malassez, à celui de Rieux et Savy, à celui de Thévenot et Rebattu et, en général, à ces cas de cancers primitifs, dont la structure se rapproche plus ou moins du tissu pulmonaire normal (formes typiques ou métatypiques), avec un revêtement alvéolaire prismatique uni ou pluri-stratifié, et aux cancers pulmonaires à pseudo-globes cornés, dans lesquels nous aurons constaté l'intégrité des bronches de gros et moyen calibre.

Un fait embarrasse singulièrement les auteurs qui envisagent l'histogénèse du cancer primitif du

poumon : l'épithélium cancéreux est cylindrique, ce qui le rapproche de l'épithélium de revêtement des bronches et le distingue de l'épithélium plat de l'alvéole. On a invoqué plusieurs raisons pour parer à cette objection de principe.

Müller a dit le premier : « Le tissu qui forme une tumeur a son type dans un tissu de l'organisme à l'état *embryonnaire* ou à l'état de développement complet ». C'est, pour les partisans du retour à l'état embryonnaire des éléments cancéreux, un argument qui trouve ici sa place. On sait que l'alvéole pulmonaire fœtal est tapissé de cellules régulièrement cubiques ; on peut donc concevoir logiquement un cancer cylindrique dans un organe qui possède à l'origine des cellules cubiques.

Cette opinion n'est plus guère admise à l'heure actuelle et l'on cherche plutôt des arguments dans les modifications pathologiques amenées par une inflammation chronique de l'alvéole. Ménétrier s'est fait le défenseur de cette théorie qui compte de plus en plus d'adeptes à l'heure actuelle ; c'est ce qui ressort des discussions du récent Congrès pour l'étude du cancer. La sclérose pulmonaire, qui modifie profondément la structure du poumon, présente fréquemment des alvéoles à épithélium cubique ; c'est la carnisation étudiée par Charcot dans sa thèse d'agrégation, la pneumonie hyperplasique de M. le Professeur Tripier.

Peut-être pourrait-on même incriminer la syphilis qui se trouve à l'origine de certains cancers. Nous trouvons dans le livre de Bériel, sur la syphilis du

poumon, cette phrase qui pourrait justifier cette hypothèse: « L'épithélium (dans certains alvéoles d'un poumon syphilitique de l'adulte) se marque nettement par une bordure régulière de cellules cubiques à noyaux bien colorés ». L'étude des néoplasmes au début, découverte au hasard d'une autopsie, pourrait seule nous fixer sur ce point de l'origine du cancer. On a constaté, à l'origine de certains cancers des bronches, des lésions d'irritation ou des lésions d'inflammation qui justifient par analogie cette manière de voir.

En résumé, le cancer primitif du poumon peut provenir de deux origines : 1^o les bronchioles ; 2^o l'alvéole et la fine terminaison bronchique qui s'y épanouit.

Le diagnostic histogénétique se base sur la structure générale macroscopique qui ne peut fournir aucune certitude, sur l'aspect microscopique général du cancer, qui ne fournit que des probabilités, sur la forme des cellules, qui ne conduit pas non plus à la certitude et enfin sur la constatation de formes de passage qui semble être la seule donnée certaine du diagnostic, mais qui demeure une rareté dans les observations publiées jusqu'ici.

Il apparaît, en tout cas, que, dans l'état actuel des connaissances sur ce sujet particulièrement délicat, une affirmation catégorique comme celle de Passler est prématurée et que la forme cylindrique des cellules du cancer du poumon n'est pas un argument suffisant pour faire rejeter l'hypothèse d'origine alvéolaire, attendu qu'on peut concevoir, à l'origine de la

néoplasie, une modification de la forme de l'épithélium alvéolaire analogue à celle qu'on a constatée dans certaines inflammations chroniques du poumon, modification qui a d'ailleurs été observée dans des régions ayant donné naissance au cancer.

En somme, le diagnostic histogénétique du cancer primitif du poumon, qui préoccupe beaucoup les auteurs qui, depuis Malassez, ont traité ce sujet, ne peut reposer que sur des données incertaines et qui donnent toujours prise à la critique. C'est, semble-t-il, avant tout, une question de principe qui ne mérite pas de prendre, comme elle tend à le faire actuellement, la place prépondérante. Le point de départ de cette discussion est le suivant: *Il y a un épithélium bronchique qui est cylindrique et cilié et un épithélium alvéolaire plat qui est un endothélium.* Or, si nous suivons l'évolution embryologique du poumon, nous le voyons se développer aux dépens d'une évagination ectodermique de l'intestin pharyngien, qui va se compliquant au fur et à mesure qu'elle s'accroît. Le poumon fœtal, qui ressemble, au début, au simple sac aérien d'un « protée », en arrive finalement à se trouver constitué d'une infinité d'organes semblables les uns aux autres qu'on a appelés « lobulins ». Tous ces petits poumons, qui concourent à la même fonction, sont reliés à l'intestin supérieur par des canaux aérifères, qui sont de plus en plus différenciés, depuis les bronchioles intralobulaires jusqu'à la trachée et au larynx. A chacun de ces segments de l'arbre respiratoire, s'adjoindront des détails de structure qui les carac-

tériseront (faisceaux musculaires dans le larynx, anneaux cartilagineux dans les grosses bronches); mais la muqueuse qui les tapisse restera sensiblement la même et, si nous la voyons prendre des aspects différents suivant l'étage où nous la considérerons (cylindrique dans la portion sus et sous-glottique du larynx, pavimenteuse stratifiée à l'extrémité libre des cordes vocales, cylindrique ciliée dans les canaux bronchiques, plate et endothéli-forme dans l'alvéole), nous devrons en chercher la raison non pas dans une différence de nature mais dans une adaptation à des besoins physiologiques variées. Vienne une inflammation chronique, vienne un cancer qui modifient complètement les conditions de vie de cette muqueuse, nous verrons les cellules qui la constituent prendre tour à tour la forme cylindrique, la forme plate, la forme pavimenteuse, stratifiée, à globes cornés et cela en un point quelconque de l'arbre respiratoire depuis le larynx jusqu'à l'alvéole. Nous n'avons pas lieu de nous en étonner puisque tous ces revêtements cellulaires qui, au premier abord, semblent différents ont, en dernière analyse, une origine commune dans une évagination ectodermique de l'intestin supérieur.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Personnelle. — Due à l'obligeance de M. DEVIC, Médecin des Hôpitaux de Lyon, portant le n° 1169 de sa collection.

Diagnostic résumé. — Pleurésie hémorragique symptomatique d'un néoplasme de siège indéterminé, chez une femme très âgée cypho-scoliotique.

La malade, âgée de 80 ans, entre à l'hôpital parce qu'elle souffre d'un point de côté et qu'elle est oppressée.

Son mari est mort d'une hernie étranglée, elle a eu trois enfants qui sont morts : une fille de fièvre puerpérale, un enfant de fièvre typhoïde, un autre de congestion pulmonaire. Personnellement elle n'a pas eu de maladie grave étant enfant, pas d'éthylisme. Elle se serait jusqu'ici assez bien portée. Depuis quelques années elle tousse l'hiver, mais sans éprouver d'oppression. Cette année, au mois de septembre, elle toussa de nouveau et cracha du sang à plusieurs reprises, mais en petite quantité. Depuis lors elle a constamment toussé, elle a perdu l'appétit, à ce qu'elle raconte. Elle n'a pas eu de point de côté violent ; depuis un mois elle est oppressée.

Actuellement. — Nous sommes en présence d'une malade dyspnéique même au repos, nous notons une teinte violacée des lèvres, il n'y a pas d'œdème des jambes. A l'examen du dos de

la malade, nous constatons une cypho-scoliose à convexité droite, l'hémithorax gauche étant aplati. La malade tousse fréquemment et présente une expectoration muqueuse abondante.

Aux poumons. — Poumon gauche : En arrière la percussion dénote une matité relative dans toute sa hauteur, par rapport au poumon droit. L'extrême base seule présente une matité franche sur une hauteur de trois ou quatre travers de doigts. La matité augmente d'étendue sous l'aisselle et sur la face antérieure; elle atteint, le 4^e espace intercostal gauche. Le « Traube » reste sonore.

Les vibrations vocales sont diminuées dans toute la zone de matité; pas de flot. A l'auscultation, le murmure respiratoire est perçu au sommet et à la région moyenne, mêlé de nombreuses subilances : obscurité à la base. Il faut noter, en arrière, un léger souffle expiratoire. Sur la ligne axillaire postérieure, vers les 8^e et 9^e espaces intercostaux, on perçoit de la pectoriloquie aphone sans égophonie, sans râles à ce niveau. Sur la face antérieure, on perçoit des râles sous-crépitants, des craquements dans la fosse sous-claviculaire. Plus bas, c'est une obscurité complète. On entend un souffle expiratoire assez fort et de la pectoriloquie aphone.

A droite : la respiration s'entend bien en avant et en arrière.

Cœur. — La pointe bat dans le 6^e espace en dehors de la ligne mamelonnaire. On perçoit des pulsations épigastriques. Les bruits sont normaux. Le pouls régulier à 100.

Abdomen. — Les parois abdominales sont flasques, on sent bien le foie, qui semble basculé en avant; il n'est cependant ni gros ni douloureux. Le colon contient des matières dures, l'estomac clapote après le repas.

Rien à noter à l'examen du système nerveux. Ni sucre ni albumine dans les urines.

20 décembre. — Une ponction exploratrice, faite à gauche, ramène un liquide franchement hémorragique. Le pouls bat à 112, on note un certain degré de cyanose. La malade reste sur son lit, le tronc penché en avant. Elle s'alimente très peu, ne vomit pas. Expectoration purulente.

24 décembre. — La malade tousse très peu et s'alimente

légèrement, elle reste constamment penchée en avant, et lorsque l'on essaie de la coucher sur des oreillers elle prend un accès de dyspnée.

28 décembre. — La malade meurt après une période de dyspnée progressive.

La température de la malade s'est élevée, le 18 décembre, jusqu'à 39°2, est restée pendant quatre jours dans les environs de 38°, puis a oscillé autour de 37°5 jusqu'à sa mort.

Les urines qui, à l'entrée, ne contenaient pas d'albumine, en ont présenté un disque mince le 20 décembre ; cet état a persisté jusqu'à la mort.

Autopsie. — Poids des différents organes : poumon droit 480, poumon gauche 530, cœur 280, foie 1050, rate 110, rein droit 130, gauche 100.

On constate d'abord une grosse escharre du sacrum. Le foie descend à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes, le bord inférieur se trouve à 8 centimètres environ de l'appendice xyphoïde. Le bord inférieur de l'estomac est à deux travers de doigts au dessous de l'ombilic.

À l'ouverture de la plèvre, on remarque que la cavité pleurale gauche renferme une grosse quantité de liquide hémorragique, la cavité pleurale droite renferme également un peu de ce liquide.

Poumon droit. — Très volumineux, emphysémateux, dépassant largement la ligne médiane. Le poumon gauche, au contraire, est très ratatiné.

La plèvre médiastine est recouverte de nodules néoplasiques, ce qui la rend très épaisse. En certains points même, elle est absolument matelassée. Ceci est encore plus marqué sur le péricarde. On ne constate pas d'épanchement dans la cavité péricardique ; mais à la face interne de cette séreuse, on voit, surtout au niveau des gros vaisseaux, des nodules blancs néoplasiques. La trachée (face antérieure) est très adhérente aux organes voisins. Il faut pour ainsi dire, la sculpter. Il en est de même des deux grosses bronches.

Cœur. — Pas d'insuffisance. Chaîne ganglionnaire néoplasique volumineuse partant du péricarde et remontant le long des gros vaisseaux. De ces masses ganglionnaires il en est dont le

centre est caséeux, entouré d'une couronne d'anthracose et tout à fait à la périphérie, ayant l'aspect de la transformation néoplasique.

On constate quelques plaques d'athérome dans l'artère pulmonaire. Le cœur est petit, mais semble néanmoins relativement hypertrophié également des deux côtés. Le trou de Botal est oblitéré. On ne constate pas la présence de caillots dans les oreillettes. On note un léger degré d'athérome, mais cependant les cordages de la mitrale sont un peu épaissis et raccourcis. Le muscle cardiaque est rouge et très ferme, la surcharge graisseuse externe est très marquée, le cœur dans son ensemble est globuleux. Les coupes ne montrent pas de néoplasme inter-musculaire.

L'athérome aortique est fort peu marqué, étant donné l'âge de la malade (80 ans).

Utérus. — Petit; rien à signaler, non plus qu'aux annexes.

Corps thyroïde. — Un peu gros, surtout le lobe droit, qui est formé par une masse adénomateuse non kystique. Rien au larynx.

La trachée est ouverte par sa face postérieure, les deux poumons étant en place, on constate qu'il n'y a ni rétrécissement, ni déformation. Les ganglions trachéo-bronchiques forment une masse énorme, dans l'angle de bifurcation.

Sur la grosse bronche droite, on voit faire saillie trois ou quatre nodules blanchâtres dans les espaces inter-cartilagineux. Les deux grosses branches de la bronche gauche ne sont pas oblitérées à leur origine, mais on voit sourdre dans leur lumière une quantité de pus assez considérable.

Le poumon gauche est très petit, ratatiné, recouvert, surtout à sa partie antérieure, d'une plèvre épaissie et bourrée de noyaux de dégénérescence. En ouvrant le poumon on aperçoit une masse néoplasique intra-pulmonaire indépendante de la branche supérieure de la grosse bronche et qui est assez volumineuse, d'aspect blanchâtre et de consistance assez molle mais non ramollie. En dehors de cette masse, on ne trouve que quelques noyaux aberrants situés, pour la plupart, dans le lobe supérieur, et assez volumineux, d'autres très petits, au niveau de la symphyse interlobaire.

Ce noyau pulmonaire semble primitif et il paraît avoir eu

le volume d'une grosse mandarine. Les noyaux secondaires sont très bien limités ; il n'existe pas de capsule, mais ils ne sont pas confondus avec le parenchyme.

Dans le poumon droit, très volumineux, on trouve des nodules sous-pleuraux isolés de très petits volume. A la coupe, on constate qu'il n'existe pas de noyaux profonds du poumon droit. Le lobe supérieur est infiltré d'un œdème considérable, le lobe inférieur crépite assez bien.

Rate. — Petite sans métastase.

Les reins sont égaux avec une capsule un peu épaissie mais peu adhérente ; il existe bien quelques dépressions de surface, mais pas de noyaux de généralisation.

Intestin. — On ne trouve rien à signaler à l'ouverture du gros intestin. Sur le grêle, à quelques centimètres au-dessus de la valvule iléo-cœcale, on trouve trois petites cicatrices déprimées, très profondes, non apparentes sur la face péritonéale. Il en existe deux autres sur le grêle, avec le même fond grisâtre déprimé. Sur la face péritonéale on voit très bien de petites granulations tuberculeuses.

Estomac. — Nous n'avons rien à signaler au sujet de l'estomac, du duodénum et de l'œsophage.

Foie. — Au niveau du hile, on trouve un certain nombre de ganglions très nettement dégénérés, pas d'adhérence anormale. A l'intérieur de l'organe, on trouve quelques noyaux de généralisation de petit volume et tous sous-capsulaires.

Rien aux *seins*.

Examen microscopique (Pratiqué au laboratoire de M. le professeur Paviot, par M. le Dr P. Savy).

1° *Noyau pulmonaire.* — Sur les coupes, le tissu pulmonaire apparaît complètement remanié dans la plus grande partie de son étendue. A la périphérie seulement, on rencontre quelques alvéoles reconnaissables ainsi que de très nombreux vaisseaux. Partout ailleurs c'est un tissu de sclérose parfois très anthracosique qui dessine des logettes dans lesquelles sont renfermées les néoformations épithéliales. Ces cellules épithéliales remplissent complètement les logettes, ou bien se tassent surtout à la périphérie, respectant leur lumière

centrale. Ce sont de grosses cellules à protoplasma abondant et granuleux et à noyau volumineux. En d'autres points cette disposition en logettes est moins caractérisée; on voit une nappe de cellules épithéliales confluentes, séparées par de minces travées de tissu fibreux et envahissant les parois des bronches. Il s'agit, sans aucun doute, d'un épithélioma métatypique.

2° *Fragment de la plèvre épaissie à la base du poumon.* — Ce fragment est constitué à la périphérie, qui semble correspondre à la plèvre, par une nappe de cellules épithéliales analogues à celles de la tumeur primitive très tassées les unes contre les autres et tendant à former en certains points de petites cavités limitées par un épithélium. Partout ailleurs on reconnaît le tissu pulmonaire avec des cloisons inter-alvéolaires fortement épaissies et des boyaux épithéliaux sous-jacents au noyau pleural.

3° *Ganglion.* — Il est envahi complètement par le cancer sous forme de boyaux épithéliaux pleins ou de cavités limitées par un stroma fibreux et présentant des cellules épithéliales logées contre cette paroi fibreuse.

4° *Face externe du péricarde.* — Le fragment envoyé nous présente à la périphérie une couche de tissu fibro-adipeux et partout ailleurs de grands amas de cellules néoplasiques analogues au noyau primitif.

5° *Noyau secondaire intra-pulmonaire.* Sur ce noyau on voit des nappes de cellules épithéliales disposées sans ordre. En d'autres points au contraire, on reconnaît une structure alvéolaire très nette et les cellules épithéliales tapissent les parois de ces alvéoles.

6° *Ulcération du cercleuse de l'intestin grêle.* — Sur les coupes l'épithélium a disparu. On ne retrouve que quelques culs de-sacs glandulaires sur les bords de l'ulcération. On note un épaississement énorme de la sous-muqueuse avec une hyperplasie des follicules clos dans lesquels on retrouve quelques cellules géantes.

Nous avons recueilli, dans la littérature médicale, un certain nombre d'observations de cancer primi-

tif du poumon; nous ne publions ici, en les résumant, que celles qui sont accompagnées d'un examen anatomo-pathologique nous permettant de les ranger dans les cancers du parenchyme. Nous les avons placées dans l'ordre chronologique.

OBSERVATION II

Résumée (MALASSEZ, *Archives de Physiologie* 1878).

Femme de 47 ans, bien constituée, prise d'une dyspnée croissante un mois auparavant; elle meurt dans un état asphyxique. On trouve à l'autopsie des plèvres épaissies et soudées du côté droit; à gauche, l'adhérence est partielle et laisse persister une poche remplie de deux litres d'un liquide séreux et limpide. Les deux poumons sont lourds, volumineux, fortement congestionnés et parsemés de tumeurs de dimensions variables. Le tissu de ces tumeurs est d'un blanc rosé, ou bien donne l'aspect strié du fromage de Roquefort. C'est un cancer encéphaloïde disséminé. Il n'y avait aucune métastase.

Examen histologique. La charpente n'est autre que celle du poumon, elle a la même structure qu'elle et se continue directement avec elle lorsqu'on passe de la partie cancéreuse à la partie saine. Les cellules qui révèlent cette charpente conjonctive tapissent des cavités alvéolaires à la façon d'un revêtement muqueux; elles sont aplaties en certains points, cubiques ou cylindriques en d'autres points, elles font parfois saillie dans la cavité en s'étirant sur leur base d'implantation. Certains alvéoles sont remplis de cellules. Les lymphatiques péri bronchiques sont envahis, Les ganglions envahis présentent l'aspect alvéolaire.

Malassez hésite à donner à ce cancer le nom d'*épithéliôme mucoïde* qui lui semble convenir à ce genre de tumeur. Il penche plutôt vers l'origine bronchique de la néoformation (dernières ramifications bronchiques).

OBSERVATION III

Résumée (RENAUT, cité par MALASSEZ).

Homme de 50 ans. Hôpital de la Pitié, service de Lorani. Le malade entre pour un rhumatisme chronique ; on pratique des massages. Subitement l'homme est pris de dyspnée intense ; l'auscultation dénote l'existence d'un œdème aigu du poumon sans foyer sensible d'hépatisation. Mort en 48 heures.

Autopsie — Les poumons présentent l'aspect d'une congestion vive, comme celle qu'on trouve dans la dothiéntérie. Au milieu du poumon droit existait une masse caséuse, offrant l'aspect du lait caillé dans son centre ; qui était diffus et qui était d'un blanc grisâtre à la périphérie, marbré de veines bleues de façon à simuler complètement un *bloc de fromage de Roquefort*. La tumeur était de la grosseur du poing fermé d'un adulte.

Examen histologique. — L'examen histologique ne donne rien de net dans la partie centrale fortement altérée. A la périphérie le poumon avait conservé sa structure alvéolaire initiale. Chaque alvéole était tapissé d'un épithélium prismatique ou cylindrique parfaitement continu. Au voisinage des bronches les alvéoles étaient même tapissés d'un épithélium cylindrique parfait, *muni de cils vibratiles*. Autour des bronches existait une inflammation vive ; des bourgeons formés de cellules embryonnaires en sortaient et végétaient dans le parenchyme pulmonaire voisin. Autour des bronches d'un certain calibre les lymphatiques étaient dilatés, remplis de cellules embryonnaires, plus ou moins dégénérées et certains étaient tapissés par une couche d'apparence épithéliale formée de jeunes cellules pressées les unes contre les autres et disposées en couche de revêtement.

OBSERVATION IV

(Résumée). — SAVARD. *B. et Mém. Soc. Anat.*, 1879)

H..., 49 ans. Début par un point de côté intense, frisson, toux et dyspnée. Pas de température. Au bout de 8 jours appa-

raissent des crachats sanglants. Matité considérable à gauche, avec immobilité respiratoire. Souffle comparable au souffle pleurétique. On constate de l'œdème de l'hémi-thorax gauche. Dextrocardie. Ponctions successives de 1000 gr et 1500 gr. Le cœur revient à sa place. La température monte à 38° puis 38°6.

Le malade meurt dans le coma.

Autopsie. — Adhérences pleurales. Plèvre gorgée de caillots. Le poumon gauche est farci de plusieurs masses cancéreuses ; on ne constate aucune autre lésion.

Histologiquement on trouve des cavités, creusées dans une gangue conjonctive, revêtues d'une couche d'épithélium cubique ressemblant à la bordure d'une glande en grappe. Dans le centre de ces cavités, on constate la présence de quelques cellules épithéliales dégénérées. D'autres alvéoles sont remplis de cellules polyédriques.

(Il n'a été examiné qu'une petite partie du poumon).

OBSERVATION V

(Résumée). — FRIEDLÄNDER. *Fortschrift der Medizin*, n° 10, 1885

Chez un individu mort de tuberculose pulmonaire, Friedländer trouva, à l'autopsie, une tumeur dans l'intérieur d'une caverne du poumon gauche s'insérant sur la paroi même de cette caverne par une large base et s'effilant pour pénétrer dans la bronche voisine, se prolongeant jusqu'à la bifurcation de la trachée.

Histologiquement. — Il s'agit d'un carcinome avec cellules épithéliales stratifiées au milieu desquelles on remarquait l'existence de perles épidermiques. Le stroma était formé d'un tissu fibreux pauvre en vaisseaux.

Pas de lésions de généralisation. Les ganglions restent sains.

OBSERVATION VI

(Résumée). — MÉNÉTRIER. *B. et Mém. Soc. Anat.*, 1886

Homme 68 ans. Service de Jaccoud. Douleur dans le côté droit. Le malade tousse et ne crache pas. Pas de sang dans

les crachats. A l'entrée, cachexie marquée qui va en augmentant. Œdème des membres supérieurs et de la face, deux mois après le début. Matité et respiration rude à gauche. On pense, étant donnée une douleur à l'épigastre accompagnée de sensation de résistance à la palpation, à un néoplasme en nappe de la face antérieure de l'estomac. Mort subite.

Aut. psie. — Intégrité du tube digestif. Anciennes adhérences des deux poumons. Le lobe supérieur gauche est soudé à la colonne vertébrale et fusionné à une masse ganglionnaire médiastinale. A la coupe : tissu lardacé avec stries noirâtres. On trouve des métastases dans le poumon gauche, dans les ganglions médiastinaux qui compriment la veine cave supérieure, dans la colonne vertébrale, au niveau des ganglions, dans le foie, dans les capsules surrénales, dans la rate.

Histologiquement. — Le stroma est formé par les parois alvéolaires intactes. Les alvéoles sont tapissés de grandes cellules épithéliales disposées sur plusieurs couches ou remplissant entièrement la cavité. Parfois, les alvéoles renferment une seule couche de cellules cylindriques. Quand on se rapproche du centre de la tumeur, les travées s'épaississent et sont altérées, les cellules sont dégénérées ou en voie de dégénérescence. Les lymphatiques sont envahis, bourrés de cellules formant par place des noyaux pleins. Les vaisseaux sont parfois altérés. On trouve une structure alvéolaire dans les différentes métastases.

OBSERVATION VII

(Résumée). — MÉNÉTRIER. *B. et Mém. Soc. Anat.*, 1886

Homme 51 ans. Service Jaccoud. Faiblesse générale, toux, expectoration légère. Matité et respiration soufflante à la base gauche. L'expectoration, examinée au microscope, montre quelques grandes cellules épithéliales à gros noyaux qui paraissent anormales. Un mois après des crachats franchement sanglants renferment de petits grumeaux blanchâtres formés d'éléments épithéliaux irréguliers à gros noyaux semblables à des cellules de carcinome. Une ponction à la base gauche ramène 150 gr. de liquide purulent renfermant des éléments analogues à ceux des crachats.

Autopsie. — Adhérences de la plèvre gauche, caverne de la dimension d'un œuf de poule dans le lobe inférieur gauche sur la paroi de laquelle se détache une masse néoplasique. La caverne renferme des débris nécrosés de la tumeur. Le diaphragme et le péricarde sont envahis. Le reste du lobe est sclérosé. Au sommet cicatrice de tuberculose fibreuse. Métastases dans les ganglions du médiastin, du cou, de l'abdomen, dans le foie et le péricarde.

Microscopiquement. — C'est un épithélioma à cellules polyédriques. Ces cellules sont disposées en traînées, en amas irréguliers, en boyaux pleins, entourés d'une gangue épaisse de tissu fibreux. On trouve des globes épidermiques rares, mais nets, dont toutes les cellules sont vivantes et pourvues d'un noyau, pas d'éleïdine au centre. En aucun point le néoplasme ne présente de cellules cylindriques. On constate la présence de nombreux tubercules au sein du lobe sclérosé. Dans les parties avoisinantes de la tumeur, les cellules des alvéoles, dans le tissu de sclérose, ont pris la forme cubique. Ces cellules ont dû constituer un terrain favorable au développement du cancer. L'auteur conclut à l'origine alvéolaire.

OBSERVATION VIII

(Résumée). — BERNHEIM et SIMON (*Recueil de faits cliniques*, 1890)

Femme, 39 ans. Douleurs thoraciques persistantes, symptômes de pleurésie. On pratique quatre thoracotésies successives qui font constater la présence d'un épanchement hémorragique reparaissant immédiatement après chaque ponction. Mort par dyspnée et anémie progressives.

Autopsie. — La plèvre droite contient trois litres de liquide brun chocolat et est revêtu de fausses membranes friables. Le poumon est gélatineux et ardoisé dans le lobe inférieur ; métastases dans le poumon gauche.

Histologiquement. — Dans les points conservant encore la structure alvéolaire, le contenu des alvéoles se compose de cellules polyédriques à noyaux volumineux, pressées les unes contre les autres de façon à remplir la cavité. Le stroma de la

paroi alvéolaire reste normal. On a parfois l'impression d'une sorte d'*hépatisation cancéreuse*. Les auteurs concluent à une origine plutôt alvéolaire.

OBSERVATION IX

Cas III de PAESSLER (*Virchows Archiv*, 1896). — Résumé

H..., 63 ans. *Diagnostic clinique*. — Hémiplégie droite, paralysie progressive. *Diagnostic anatomique*. — Carcinome bronchial du lobe inférieur gauche avec métastases dans le lobe inférieur droit. Ectasie bronchique. Pleurésie chronique adhésive double. Cicatrices anciennes des deux sommets. Emphysème et œdème marqué des deux poumons. Métastases dans le foie, le cerveau et le cervelet.

Poumon gauche. — Lobe inférieur très adhérent à la plèvre costale, friable; poumon œdémateux. On trouve dans le lobe inférieur une région hépatisée du volume d'un poing d'enfant. Dans le parenchyme, on rencontre des noyaux variant du volume d'un pois à celui d'une noisette. Le parenchyme qui subsiste entre ces noyaux est limité à de minces travées et ardoisé. A l'ouverture des bronches, on constate qu'un gros rameau conduit dans la tumeur; ses parois sont épaissies, se fusionnant avec la tumeur. Les bronches de la partie saine du poumon sont un peu dilatées. On constate une vieille cicatrice au sommet.

Poumon droit. — Très œdémateux, renferme quelques noyaux blanchâtres du volume d'un haricot, et une vieille cicatrice au sommet.

Il existe un noyau cancéreux dans le foie.

Cerveau. — Pachyméningite légère. Le lobe temporal gauche renferme un kyste renfermant des masses jaunâtres, un peu colloïde en son centre. Les parois du kyste sont bosselées et constituées par une substance bien distincte de la substance cérébrale. Il existe un kyste analogue dans le lobe occipital. Dans les lobes pariétal et occipital droits existe un grand kyste de même nature.

Cervelet. — Un kyste dans chacun des hémisphères.

Examen microscopique, — Le cancer occupe les alvéoles, et les cloisons inter-alvéolaires forment le stroma. A la périphérie, dans les points où il y a de petits restes de tissu pulmonaire on voit les travées du stroma cancéreux, ordonnées en alvéoles, se continuer directement avec les cloisons inter-alvéolaires du tissu pulmonaire. Les cloisons gardent leur forme, leur épaisseur et leur structure normales.

Cependant, sous l'action des cellules cancéreuses ces cloisons sont comprimées et finissent par disparaître en certains points; si bien qu'il se forme pour le cancer de nouveaux espaces creux, qui sont dix à vingt fois plus grands que les alvéoles pulmonaires normaux. Au contraire dans d'autres points le stroma conjonctif prend une plus grande importance et réduit d'autant la capacité des alvéoles.

Les bronches sont altérées en maints endroits; le cancer pousse là où il peut, tantôt dans la muqueuse entre les plaques de cartilage, tantôt dans le tissu péribronchique. Il y a toujours du tissu sain entre les parties malades. Il n'existe pas de néoformation dans les bronches au-dessus et au-dessous de la tumeur. La structure alvéolaire du cancer se répète dans les bronches.

Les cellules cancéreuses, là où leur forme n'est pas modifiée par des conditions mécaniques de pression réciproque, sont cylindriques, assez grandes; elles possèdent au sein d'un protoplasma granuleux, un noyau assez gros et ovale. Là où règnent des pressions réciproques la forme de la cellule devient polyédrique. La forme la plus pure de cellule est représentée dans les points les plus jeunes de la tumeur ou une couche unique de cellules tapisse la cloison alvéolaire ou s'organise en papilles qui font saillie dans la cavité. Il y a par place une dégénérescence muqueuse accentuée.

Les bronches, les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont remplis d'une mosaïque serrée de grandes cellules polyédriques.

Autour du cancer on observe des lésions de pneumonie desquamative et dans certains alvéoles *les cellules sont devenues cubiques*.

Les bronches. — L'épithélium de revêtement y est altéré en

maints endroits, mais on constate avec certitude que nulle part il n'y a de prolifération de l'épithélium bronchique.

Les petites bronches ont perdu leur épithélium qui est tombé dans la lumière, leurs parois sont infiltrées de cellules rondes donnant l'aspect d'une bronchite purulente accentuée.

Glandes muqueuses. — Ont subi un accroissement notable en plusieurs points de la tumeur ou de son voisinage. Les culs-de-sacs glandulaires sont augmentés de nombre et agrandis, leur longueur est augmentée. Dans quelques coupes, des tubes glandulaires pénètrent dans le périchondre et y prolifèrent. Dans certains points on voit, entremêlées, des digitations glandulaires dans des bourgeons cancéreux. Les cellules des tubes se distinguent partout des cellules cancéreuses.

Les dernières ramifications des tubes ont parfois la structure de cordons pleins. A la place de la membrane propre, vitrée qui entoure les tubes glandulaires normaux, on ne trouve le plus souvent qu'une gaine fibreuse qui se perd par place laissant à nu les tubes épithéliaux.

Les métastases offrent la même structure que le cancer primitif.

OBSERVATION X

Cas IV de Paessler (Résumé)

Diagnostic clinique : Pleurésie exsudative. — L'affection a débuté, il y a 15 jours, par un refroidissement qui occasionna un fort rhume. Depuis cinq jours, la malade se plaint d'un point de côté douloureux accompagné d'une dyspnée assez forte.

A l'entrée, on ne constate pas de fièvre. A gauche, matité absolue dans les 2/3 inférieurs du poumon ; la respiration est très diminuée dans les parties mates, on y perçoit des râles bronchiques diffus. Les vibrations sont supprimées dans les parties mates. Le sommet gauche ne présente rien d'anormal. On pratique une ponction exploratrice qui ramène un peu de liquide *jaune citrin*, sans formule cytologique intéressante ; on y note la présence de quelques leucocytes. La mort survient au cours d'une dyspnée progressive au cours de laquelle on a pratiqué une ponction.

Diagnostic anatomique : Carcinose pleurale miliaire généralisée, carcinome sous-pleural. Hépatisation chronique fibreuse avec rétraction des lobes supérieur et moyen à droite, avec un nodule carcinomateux au centre de l'hépatisation.

La cavité pleurale gauche contient deux litres d'un liquide jaune citrin, au sein duquel se trouve le poumon rétracté, considérablement diminué de volume (Hauteur 9 à 10 c/m, largeur 4 c/m).

Ce poumon adhère par son lobe inférieur au diaphragme. La plèvre viscérale est parsemée de lésions grisâtres, grosses comme la tête d'une épingle, qui ont déterminé des rétractions en étoile. Sous la plus grosse de ces rétractions, dans le lobe supérieur, se trouve un noyau cancéreux sous-pleural ; à la coupe, on constate un noyau lardacé d'une consistance ferme, ramolli à son centre, qui est transformé en une masse molle, mais non caséeuse. On constate d'autres noyaux analogues dans le lobe inférieur ; le parenchyme pulmonaire, au contact de ces noyaux, est ardoisé et atélectasié.

Le lobe inférieur du poumon est atélectasié, tandis que le lobe supérieur est emphysémateux.

Poumon droit. — On note une atélectasie marquée des lobes supérieur et moyen. Il existe un nodule cancéreux dans le lobe inférieur au niveau de son bord antérieur. La plèvre costale est semée de taches néoplasiques.

De tous ces noyaux cancéreux, le plus volumineux est sans conteste le nodule sous-pleural gauche. On ne constate *aucune bronche importante* au sein de ces différents nodules.

L'examen attentif des autres organes ne décèle rien d'anormal.

Examen microscopique. — Carcinome à cellules cylindriques de même hauteur que l'épithélium bronchique. Noyaux se colorant mal. Dans le voisinage du centre, on rencontre de grosses cellules multinucléées.

Les cellules cancéreuses revêtent les parois alvéolaires d'une couche souvent unique, laissant libre la cavité alvéolaire où se trouvent quelques cellules qui y sont tombées. Les septa inter-alvéolaires paraissent normaux. Dans certains points, les cellules cancéreuses remplissent presque complètement

les alvéoles ; dans ce cas, l'assise reposant sur la cloison est seule cylindrique, tandis que les cellules de l'intérieur sont polyédriques. A la périphérie du cancer, ces néoformations pénètrent dans les alvéoles sous forme de bourgeons pleins. Nulle part on ne constate de prolifération du tissu conjonctif. Les petites bronches sont en partie complètement intactes ; lorsqu'elles sont atteintes, c'est par l'intermédiaire des voies lymphatiques obstruées par des cellules cancéreuses. On a pratiqué des coupes en série dans les ramifications bronchiques et l'on n'a constaté aucun point en prolifération, tant dans l'épithélium de revêtement de ces canaux que dans celui des glandules.

Les artères voient parfois leur adventice pénétrée par le cancer. Les veines sont souvent envahies.

Les nodules pleuraux n'ont pas de constitution alvéolaire et ne sont pas réunis par des traînées lymphatiques.

OBSERVATION XI à XVIII

Wolf (Fortschritte der Medizin 1895, Bd 13)

Obs. résumées

CAS I

Autopsie. — Vieille pleurésie adhésive à gauche et à droite, vieux foyer tuberculeux au sommet gauche. A gauche, foyer carcinomateux gros comme une noix de galle dans une caverne de moyen calibre. Métastases dans les muscles intercostaux. Carsinose de la plèvre.

CAS II

Homme 57 ans. Dans le lobe inférieur du poumon droit existe un foyer broncho pneumonique ; dans le lobe supérieur carcinome dans une vieille caverne à parois polypeuses, an hile ganglions pigmentés de volume considérable.

Ces deux cas évoluent comme une tuberculose chronique ; on ne pense pas au cancer ; on constate au microscope dans les deux un *épithélioma pavimenteux à globes perlés*. Les métastases dans la plèvre et dans les muscles intercostaux présentent le même aspect. Il y a une limite nette entre ce qui est tuberculeux et ce qui est cancéreux.

CAS III

Homme 65 ans. Rien à signaler dans les antécédents. Le malade est atteint depuis quelques années de catarrhe bronchique avec emphysème. Depuis un an, le malade crache du sang, maigrit et éprouve des douleurs vives dans le côté droit. La température monte à 39°. La base droite est mate, on diagnostique une pleurésie. On examine l'expectoration qui ne présente ni bacilles de Koch, ni cellules cancéreuses. On fait une ponction après laquelle la matité persiste. Les douleurs vont en augmentant.

Autopsie. — Le poumon droit est adhérent dans toute son étendue ; on constate dans le sommet retractoré des foyers indurés et calcifiés. La tumeur occupait toute l'étendue des lobes moyen et inférieur. Cette tumeur a traversé le diaphragme et pénétré dans le foie. Les bronches sont libres de tumeurs mais remplies de pus et leur muqueuse est rouge. On constate un hydrothorax à droite et une péricardite séro-fibrineuse.

Examen microscopique. — Des tractus conjonctifs pauvres en noyaux déterminent de petits alvéoles, qui sont remplis de grandes *cellules plates*. Ces cellules possèdent de grands noyaux contenant de nombreux nucléoles. Dans quelques alvéoles on trouve des *globes perlés* dans d'autres de la nécrose des cellules centrales. Vers la périphérie de la tumeur on assiste à la progression de grandes cellules épithéliales dans les lymphatiques.

CAS IV

Homme de 56 ans. Ce malade a présenté pendant sa vie des symptômes de tuberculose pulmonaire. Mort subite par hémorragie pulmonaire profuse.

Autopsie. — Le poumon gauche est complètement adhérent à la plèvre pariétale. Adhérences du lobe inférieur du poumon droit. Le poumon droit est augmenté de volume, la plèvre est criblée de tubercules miliaires. Le poumon gauche est recouvert d'une couenne de plusieurs millimètres d'épaisseur. Il renferme au sein d'un tissu ardoisé des cavernes dont l'une est en communication avec une bronche. Le sommet contient une tumeur

grosse comme une noix de galle. La base du poumon renferme des noyaux broncho-pneumoniques. Pas de métastases. Les ganglions bronchiques sont envahis, en partie anthracosés.

Examen microscopique. — On constate des bourgeons cellulaires pleins et ramifiés dans lesquels les cellules sont placées irrégulièrement ou en couches concentriques. Une bronche est détruite par la néoformation. On la constate par la prolifération des glandes muqueuses des bronches. La tumeur détruit les bronches mais ne semble pas provenir d'elles. Au pourtour de la tumeur on constate des lésions de pneumonie desquamative.

CAS V

Homme 54 ans. — *Autopsie.* — Le poumon droit est adhérent sur toute son étendue à la plèvre pariétale. La tumeur a détruit les VII^e et VIII^e côtes et les parties molles. Au milieu de la tumeur existe une caverne remplie de détritux cellulaires; la caverne est en relation avec une bronche. On constate de la dilatation bronchique. Les ganglions sont augmentés de volume. Pas de métastases.

Examen microscopique. — De fines travées de tissu conjonctif déterminent des alvéoles qui sont remplies de cellules ovalaires. La bronche hypo-artérielle est érodée par la tumeur, des bourgeons cancéreux pénètrent entre les anneaux cartilagineux.

CAS VI

Homme 44 ans. Ce malade tousse depuis 5 semaines et souffre dans le côté droit. Matité du sommet droit, sonorité normale à la base du poumon droit. Rien à gauche. Dans la zone de matité, la respiration est diminuée, on ne perçoit pas de râles. L'expectoration est jaunâtre, visqueuse, renferme des hématies mais pas de bacilles de Koch. Le malade a maigri de 20 kilos depuis un an.

Autopsie. — Epaississement de la plèvre au sommet droit, exsudat séreux à la partie inférieure de la plèvre. Le lobe supérieur du poumon droit est dur à la palpation. A la coupe on constate une coloration blanchâtre de tout le parenchyme

qui est densifié et carnifié. La grosse bronche principale épar-
térielle est envahie par la tumeur. On constate au sommet
droit une cicatrice calcifiée. Les deux poumons sont semés de
petits foyers carcinomateux blanchâtres, la plèvre gauche est
également semée de taches blanchâtres. Le péricarde est
envahi et renferme un liquide séreux. On constate la présence
de métastases dans le foie, la rate et une tumeur tubercu-
leuse dans l'iléon.

Examen microscopique. — Dans le centre de la tumeur,
on constate la présence de quelques bandes conjonctives dans
une masse nécrotique à coloration homogène. Dans les parties
périphériques on constate des *formations épithéliales à cel-
lules plates* enserrées dans un tissu conjonctif délicat, pauvre
en vaisseaux.

Des nodules tuberculeux enserrent la tumeur. Le poumon
gauche présente des lésions tuberculeuses. Le foie présente
des formations cancéreuses métastatiques et des lésions tuber-
culeuses.

CAS VII

Le malade a une sœur qui est morte de tuberculose pulmo-
naire. Depuis un an, il se plaint de toux violente et d'oppres-
sion présentant les caractères d'accès d'asthme. Le poumon
droit est mat dans ses 2/3 inférieurs, dans cette zone de matité
la respiration est affaiblie. L'expectoration est muqueuse et
ne décèle rien de typique à l'examen microscopique. On pra-
tique une ponction de deux litres de sérosité claire suivie
d'amélioration. L'exsudat se reproduit avec rapidité, on pra-
tique une nouvelle ponction. La dyspnée va en augmentant.
Vers la fin de la maladie on constate l'apparition d'une péri-
cardite.

Autopsie. — Les deux poumons présentent des adhérences
aux sommets, la cavité pleurale droite renferme une assez
grande quantité de liquide. A la coupe on constate l'existence
de foyers tuberculeux indurés dans les deux sommets. Le
poumon droit contient au voisinage du hile quatre à cinq
tumeurs solides du volume d'une cerise à une noix de galle et,
tout contre la plèvre, des tumeurs qui déterminent la rétrac-

tion de cette séreuse. Le poumon est semé de petits noyaux blanchâtres, un peu surélevés. Les bronches sont remplies de pus dans lequel flottent des proliférations néoplasiques. La bronche droite est comprimée par un gros amas de ganglions trachéo-bronchiques; ces ganglions paraissent à la coupe en partie anthracosiques, en partie ramollis à leur centre. On constate la présence d'un épanchement abondant dans le péricarde.

Examen microscopique. — Les tumeurs voisines du hile sont constituées par un tissu conjonctif mince qui détermine des alvéoles qui sont remplis de cellules épithéliales bien ordonnées en assises régulières à la périphérie et comprimées vers le centre.

Les nodules qui existent dans le poumon sont des foyers carcinomateux qui siègent dans le tissu conjonctif inter-alvéolaire au voisinage des vaisseaux. Ils sont entourés de cellules rondes inflammatoires. Les vaisseaux sont souvent entourés et envahis par les cellules cancéreuses. L'auteur pense qu'il doit y avoir quelque part une ulcération vasculaire qu'il n'a pu constater. La bronche principale droite est envahie par des métastases cancéreuses; son épithélium est intact.

Les glandes muqueuses bronchiques sont normales. Les ganglions les plus petits sont cancéreux; les plus gros sont tuberculeux. Le péricarde est envahi par des métastases qui pénètrent en certains points dans le muscle cardiaque.

CAS VIII

Homme 36 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Il a présenté il y a un mois une affection pleuro-pulmonaire qui l'a tenu au lit quatre semaines. Il a pris de la créosote. Il présente actuellement de la toux avec une expectoration sanguinolente, pas de douleurs, sueurs nocturnes; c'est un malade cachectique au thorax aplati; on constate une matité en avant et à gauche, se confondant avec la matité cardiaque, en arrière, de la matité à la base. En avant la respiration est rude, en arrière on perçoit des râles humides au sommet. Le poumon droit paraît normal. On ne note rien de particulier au cœur. On pratique une ponction pleurale à gauche qui reste négative. *On a la sensation*

que l'aiguille pénètre dans un organe dur. La recherche du bacille de Koch dans l'expectoration est négative. L'expectoration est sanglante ; on note la *tuméfaction des ganglions sus-claviculaires*. On entend une respiration soufflante au-dessous de la clavicule gauche. Le jour qui précède la mort on constate un son tympanique dans tout le côté gauche. On diagnostique un pneumo-thorax.

Autopsie. — La plèvre gauche est épaissie, la cavité pleurale droite contient du liquide. Le poumon gauche recouvre complètement le péricarde ; il existe une symphyse du péricarde. Dans la partie du poumon qui recouvre le cœur on constate l'existence d'une tumeur du volume d'un œuf de poule. Cette tumeur a poussé des prolongements à travers le péricarde, a pénétré dans le muscle cardiaque et *vient faire saillie dans l'auricule*, comprenant l'aorte et la pulmonaire. La bronche principale gauche est intacte. Dans le lobe supérieur gauche, au sein d'une pneumonie caseuse existent quelques tumeurs du volume d'une noix de galle. Pas de métastases dans les autres organes.

Examen microscopique. — La plèvre épaissie présente les lésions typiques de la pleurésie tuberculeuse. La tumeur possède une structure alvéolaire, le stroma conjonctif est délicat, les alvéoles sont remplis de cellules. A la périphérie on constate l'existence de lésions purement inflammatoires.

OBSERVATION XIX

Observations résumées (BENKERT ID Freiburg in Brisgau 1897)
(Cas II de BENKERT)

Homme 58 ans. Se plaint de douleurs dans le bras droit et dans les muscles du cou. Œdème de la partie supérieure du thorax et des membres supérieurs, matité au sommet droit en arrière. On observe quelques formations épithéliales dans les crachats.

Autopsie. — Tumeur du lobe moyen du poumon droit au voisinage de la bifurcation. A la périphérie de la tumeur on trouve des cellules cancéreuses plates, pressées les unes contre

les autres ; l'auteur ne décrit pas de globes cornés. Au centre, dégénérescence.

OBSERVATION XX

(Cas III de BENKERT)

Tumeur du volume d'un œuf de poule dans le lobe supérieur gauche, destruction des vertèbres dorsales de II à V, pénétration dans le canal rachidien.

La tumeur est formée de petites cellules cubiques reposant sur la paroi alvéolaire.

OBSERVATION XXI

(Cas IV de BENKERT)

Femme de 59 ans, amenée mourante à l'hôpital. Tumeur molle au voisinage du hile dans le poumon gauche, du volume d'une noix de galle. La tumeur est formée comme la précédente par de petites cellules cubiques.

Dans ces trois cas l'auteur place l'origine de la néoplasie dans l'épithélium alvéolaire.

OBSERVATION XXII

Observation résumée (ROTTMANN. — Cas II. I. D Wurzburg, 1898)

Homme 57 ans, entre pour de la toux, de l'anorexie, un amaigrissement notable avec des signes de bronchite; neuf jours après son entrée il meurt dans un état apoplectique.

Autopsie. — Le lobe inférieur du poumon droit est rempli de noyaux cancéreux du volume d'une noisette. Le lobe inférieur du poumon gauche contient une tumeur du volume du poing.

Examen histologique. — Des cellules cancéreuses garnissent les alvéoles et les remplissent, infiltrant parfois la cloison; ce sont de grosses cellule polymorphes.

L'auteur place l'origine de son cancer dans l'épithélium alvéolaire.

OBSERVATION XXIII

Observation résumée (ROTTMANN. — Cas III).

Homme 47 ans. Le malade a eu la syphilis il y a un an. Il y a deux mois il a fait une pneumonie dont il a mal guéri; depuis ce temps il se plaint de sa poitrine. Toux, expectoration banale, matité à droite; un peu d'amaigrissement. On pense à une pneumopathie spécifique.

Autopsie. — Le poumon droit contient dans son lobe inférieur une tumeur du volume d'une pomme, les lobes inférieur et moyen sont garnis de noyaux cancéreux. On trouve une métastase dans le col du fémur ayant déterminé une fracture.

Examen microscopique. — Les alvéoles sont tapissées par des cellules épithélioïdes polymorphes qui revêtent régulièrement la cavité déterminant par place des bourgeons qui pénètrent dans la lumière et dans les cloisons.

L'auteur place l'origine de ce cancer dans l'épithélium alvéolaire.

OBSERVATION XXIV

Résumé de l'observation rapportée dans la thèse d'ANGELOFF
(I D München, 1905).

Homme, 75 ans, journalier. Depuis trois mois ce malade souffre d'une dyspnée marquée, accompagnée de toux, d'expectoration et de point de côté à gauche. Il a eu un frisson. Il a maigri. Rien dans les antécédents.

Etat actuel 10 mai 1905. — C'est un homme grand, amaigri, d'aspect cachectique, ne présentant pas d'adénopathies. Thorax amaigri, creux sus-claviculaire très marqué. Immobilité presque complète du demi-thorax gauche. L'auscultation dénote à droite une respiration rude avec quelques râles sous-crépitaux moyens. A gauche, au contraire, une matité relative en haut, absolue en bas. Au sommet gauche en arrière on entend une respiration bronchique tandis qu'un silence complet règne à la base. Les vibrations, qui sont un peu augmentées au som-

met, disparaissent à la base lorsque la matité devient absolue.

Rien au cœur, à l'abdomen, au foie, à la rate.

Rien au système nerveux, urines normales, température : 38°1.

Le 11 mai on pratique une ponction exploratrice à gauche en arrière, dans le IX^e espace, la seringue contient un liquide hémorragique légèrement trouble. L'examen cytologique décèle la présence d'hématies et de nombreux lymphocytes. L'expectoration est visqueuse, jaune verdâtre. Le microscope n'y décèle jamais la présence de bacilles de Koch ou de cellules cancéreuses. La dyspnée augmente dans les jours qui suivent. On fait une ponction qui retire 600 gr. de liquide hémorragique *sans modifier les signes stéthoscopiques*. Les douleurs éprouvées par le malade vont en croissant ainsi que la dyspnée et l'amaigrissement.

Mort le 7 juin 1905, à 7 heures du matin.

Le diagnostic clinique est le suivant : *Pleurésie hémorragique gauche. Tuberculose pulmonaire.*

Autopsie : Diagnostic anatomique : — Carcinome du poumon gauche avec métastases multiples sur la plèvre viscérale et pariétale. Pleurésie hémorragique. Nodules cancéreux dans le diaphragme ; léger hydrothorax à droite. Induration du sommet droit. Amaigrissement et anémie. Induration fibreuse de la rate.

Rien dans l'abdomen. La cavité pleurale gauche renferme 4.300 centimètres cubes de liquide trouble séro-sanguinolent, la plèvre droite quelques centimètres cubes d'un liquide séreux et clair. Le poumon gauche, rétracté, adhère par places à la plèvre costale ; il est réduit au volume d'un poing d'homme, parsemé particulièrement à son sommet, de nodules jaunâtres du volume d'une lentille à celui d'une noix de galle. A la coupe on voit que le poumon est rempli de noyaux jaunâtres. Le parenchyme est d'une teinte bleu-gris et très dur à la coupe. Les bronches sont remplies d'une substance analogue à de la moëlle. Dans les grosses bronches, on constate la présence d'un mucus tartiné grisâtre ou rouge ; la muqueuse bronchique est rouge. Le poumon droit ne présente rien d'intéressant ; il est quelque peu adhérent à la plèvre pariétale.

Noyaux cancéreux dans le daphragme.

Rien dans les autres organes.

Examen microscopique. — Le cancer possède un stroma conjonctif bien développé et des agglomérations de cellules polymorphes. Le stroma est très variable d'aspect ; constitué par des fibrilles parsemées de noyaux fusiformes, il présente tantôt une ordonnance en trabécules ou en réticulum, tantôt il prend plus d'importance que les cellules cancéreuses qu'il enserre. Les cellules cancéreuses sont cylindriques, là où elles ont pu se développer librement. Leur noyau ovale se colore bien, leur protoplasma est granuleux et prend bien l'éosine. A côté de ces cellules cylindriques, on trouve encore de grandes cellules irrégulières avec d'énormes noyaux occupant tout le corps cellulaire, se laissant bien colorer.

Dans le centre du cancer les intervalles du stroma sont complètement remplis par les cellules cancéreuses, tandis qu'à la périphérie, ils renferment de petites cellules rondes, pauvres en protoplasma, se colorant de façon intense, et très abondantes. L'accumulation de ces petites cellules rondes se continue dans le tissu pulmonaire avoisinant, pour s'y perdre bientôt. L'ordonnance des cellules cancéreuses est très variable ; on y trouve des formations d'aspect glandulaire, où les cellules cylindriques sont le mieux conservées. La lumière de ces formations glandulaires est, ou bien vide, ou bien remplie de cellules en voie de dégénérescence. A côté de ces formations glandulaires, on trouve de grands boyaux allongés, en partie très contournés, en partie ramifiés. On voit par places des bourgeons pleins et de forts cordons de dimensions variables. Dans ces points qui affectent l'aspect glandulaire, on trouve les cellules cancéreuses sur une seule assise, le plus souvent il y a plusieurs couches. Dans les boyaux pleins, on a presque toujours une seule rangée de cellules assez serrées.

On trouve fréquemment des masses cancéreuses qui sont tombées dans les bronches mais les parois de celles-ci ne sont pas modifiées.

Les métastases présentent une structure analogue à celle du cancer primitif, avec une disposition cellulaire semblable.

Angeloff conclut en disant que ce cancer doit être considéré comme un cancer cylindrique à point d'origine bronchique.

OBSERVATION XXV

Observation résumée (PICOT, *Bulletin Médical*, 1903)

Homme, 72 ans. Malade depuis quatre mois. Toux, dyspnée. Expectoration hémoptoïque, amaigrissement, perte des forces. Le demi thorax droit est affaissé, douloureux, à la percussion, submat, les vibrations y sont augmentées. Les crachats sont hémoptoïques tous les trois ou quatre jours, on n'y observe rien d'intéressant au microscope. Mort dans la dyspnée progressive et la cachexie.

Autopsie. — Le poumon droit, adhérent dans toute sa hauteur, contient une masse carnifiée dans son lobe supérieur. Cette masse est composée de plusieurs noyaux cancéreux plongés dans un tissu sclérosé.

Histologiquement. — Une charpente conjonctive délicate limite un grand nombre de cavités alvéolaires de formes très irrégulières, plus grandes que les alvéoles normaux du poumon qui sont bourrés de cellules polyédriques. Dans le centre de la tumeur on constate une dégénérescence assez nette. Appliquée sur cette zone cancéreuse on trouve à la périphérie une autre zone de caractères très différents. C'est une région tuberculeuse contenant des nodules tuberculeux en évolution avec de très belles cellules géantes. On constate même, par la méthode de Ziehl, la présence du bacille de Koch. Enfin, tout à la périphérie, on constate des lésions de pneumonie catarrhale.

OBSERVATION XXVI

Observation résumée (RIEUX et SAVY. *Arch. gén. de médecine*, 1909, p. 805)

Résumé clinique. — Néoplasme probable du cerveau siégeant dans la zone rolandique droite, sous-corticale, dont le début est apparu huit mois après un traumatisme. Pleurésie droite hémorragique, symptomatique d'une généralisation. Affaiblissement physique et intellectuel progressif.

(Cette observation remarquable et fort détaillée a été

recueillie dans le service de M. Devic, médecin des hôpitaux de Lyon).

L., Victor, 54 ans, entre à l'hôpital pour des troubles digestifs et de la céphalée. Rien dans les antécédents. Traumatisme du côté gauche il y a un an. Le malade se plaint de son côté depuis ce moment. Il se plaint de céphalées persistantes à gauche et de légers vomissements alimentaires.

On constate une légère asymétrie faciale, une diminution de la force musculaire à gauche, un double œdème papillaire. Le malade accuse des vertiges. Des vomissements alimentaires ou bilieux surviennent tous les deux ou trois jours. On porte le diagnostic de tumeur de la zone sous-rolandique droite. A ce moment surviennent des symptômes pulmonaires qui passent au premier plan. Point de côté à droite avec signes d'épanchement. Une ponction révèle la nature hémorragique de cet épanchement. La température monte à 38°2. On fait une nouvelle ponction. Les phénomènes parétiques n'augmentent pas, l'œdème papillaire persiste. Mort le 16 août sans phénomènes particuliers.

Examens hématologique et cytologique. — Dès les premiers signes d'épanchement, on fait un examen cytologique du liquide ponctionné. On constate : 1° des globules rouges assez nombreux ; 2° des leucocytes chez lesquels prédominent les *lymphocytes* avec un certain nombre d'*éosinophiles* ; 3° quelques *cellules d'aspect endothélial*, les unes de volume normal, réunies souvent en placards, les autres frappant l'observation par leur véritable gigantisme.

L'examen hématologique manifeste une éosinophilie notable. A un second examen les éosinophiles ont disparu et on note de la lymphocytose.

Autopsie (n° 1024 de la collection Devic). — Résumé : cancer primitif du poumon droit, pachypleurite hémorragique, généralisation au cerveau, au foie, à la capsule surrénale droite, aux reins, à l'intestin grêle.

Épaississement de la plèvre droite qui renferme de nombreux caillots cruoriques. Adhérences au diaphragme qui est envahi par la tumeur. Le poumon droit, diminué de volume, est densifié dans toute sa hauteur. Une masse arrondie, du

volume d'une orange, occupe le lobe inférieur. Le poumon gauche est emphysémateux.

Rien d'anormal à la trachée et aux bronches, les ganglions trachéo-bronchiques ne sont pas envahis.

Rien à signaler au cœur, ni à l'aorte.

Noyau cancéreux unique dans le foie, noyau sous-muqueux secondaire dans l'intestin grêle.

La capsule surrénale droite est presque entièrement néoplasique. Rien aux reins.

Encéphale. — On trouve trois masses cancéreuses dans l'encéphale : dans la zone sous-corticale rolandique droite, dans le lobe frontal droit, dans le lobe pariétal gauche.

Examen histologique. — On constate : 1° La conservation parfaite de la structure alvéolaire ; 2° Le remplissage complet de l'alvéole par les cellules cancéreuses. Dans la majorité des alvéoles, la couche cellulaire qui s'insère sur la cloison, prend l'aspect d'une couche génératrice, tandis que les cellules centrales perdent progressivement cette ordonnance régulière.

La limite de la tumeur est nette et l'on passe sans transition du poumon normal au cancer.

Au centre de la tumeur il y a des parties en dégénérescence granuleuse.

Les bronches dans la tumeur ont disparu et sont intactes en dehors de la région cancéreuse.

Les vaisseaux sont peu altérés.

La plèvre est épaissie, recouverte de fausses membranes qui emprisonnent des caillots sanguins. On trouve des amas de cellules épithélioïdes dans l'épaisseur de la séreuse.

L'examen histologique des métastases permet de placer l'origine du cancer dans le poumon, sans contestation possible. L'examen des métastases encéphaliques ne donne rien de net ; le tissu nerveux est profondément désorganisé.

OBSERVATION XXVII

Observation résumée (RAVENNA., *Arch. de Med. expériment.*, 1909)

Cancer à épithélium cylindrique dérivé de l'épithélium de revêtement des bronches, découvert après de multiples coupes

qui avaient fait croire au début à une origine alvéolaire.

Autopsie. — On trouve un litre de liquide rougeâtre dans la cavité pleurale. Le poumon est rétracté et contient une masse cancéreuse. Il existe des métastases dans les ganglions du médiastin, la plèvre gauche, la paroi thoracique droite, le péritoine, le foie, les capsules surrénales.

Examen histologique. — On observe des cavités alvéolaires tapissées de cellules cylindriques reposant sur un stroma fibrillaire plus mince que le stroma alvéolaire normal, on a un aspect d'adénome papillifère. En certains points, à un premier examen, l'auteur a l'impression d'assister au passage de la cellule alvéolaire à la cellule cylindrique. Dans les points plus rapprochés du centre de la tumeur, les cellules remplissent l'alvéole.

A un second examen, Ravenna trouve en plusieurs points de ses préparations des formes de passage entre l'épithélium cylindrique cilié des bronches et les cellules cancéreuses. Il en donne une fort jolie figure. L'auteur conclut qu'il est *plus logique*, dans le cas qu'il rapporte, de croire à l'origine bronchique.

OBSERVATION XXVIII

Observation résumée (THEVENOT et REBATTU, *Province Médicale*, n° 25, 10 juin 1910).

Résumé: pleurésie gauche d'allure torpide, à grand épanchement (liquide séreux sans formule cytologique particulière), pas d'expectoration, pas d'adénopathie, aucun signe de compression médiastinale. Mort rapide.

Femme de 65 ans, entre le 20 août 1909 dans le service de M. le professeur Courmont. Oppression légère datant de trois mois, qui va en s'accroissant. La malade a souffert, au début, d'un léger point de côté. On observe tous les signes d'une pleurésie gauche. Le 23 août, on pratique une ponction exploratrice qui ramène un liquide citrin. La dyspnée va en augmentant; on pratique une ponction évacuatrice de 1.000 gr. La malade meurt le 27 août dans une crise de dyspnée intense.

Autopsie. — Il existe trois litres de liquide séreux dans la

plèvre gauche qui est parsemée de taches blanchâtres en saillie. Le poumon gauche est rétracté et présente, à la coupe, un noyau blanchâtre au voisinage du hile. Le poumon droit est indemne de lésions cancéreuses.

Examen histologique. — La tumeur est formée d'un stroma fibreux dessinant d'assez larges alvéoles dans lesquels se trouvent incluses des formations épithéliales qui doublent la paroi de l'alvéole et tapissent sa cavité. Ces cellules se disposent, suivant les points, en une ou plusieurs rangées; tantôt elles respectent une lumière dans l'alvéole, tantôt le remplissent tout entier.

Les auteurs concluent qu'il s'agit probablement d'un cancer primitif du poumon à point de départ alvéolaire plutôt que bronchique.

OBSERVATION XXIX

Observation résumée (COYON et CLARET, *Revue de Médecine*, 1910)

Epitheliome atypique pulmonaire primitif. Carcinose miliaire.

Homme 67 ans, quitte son travail il y a un an par suite d'essoufflement et de fatigue au moindre effort; a présenté des poussées de bronchite répétées. Amaigrissement considérable (20 k. en deux mois). Il présente, à l'entrée, une pleurésie gauche. La ponction décèle la présence d'un liquide hémorragique. Pas de crachats sanguinolents. On trouve, dans le liquide pleural centrifugé, de grandes cellules à gros noyaux, à gros nucléoles et d'autres déchiquetées et vacuolaires. Mort après une crise d'essoufflement calmée par une thoracentèse de 500 gr.

Examen histologique. — Plèvre recouverte d'un enduit fibrineux et infiltrée de grandes cellules néoplasiques irrégulières. Lymphatiques bourrés de cellules cancéreuses. La néoplasie semble envahir la plèvre en suivant les voies lymphatiques.

Poumons. — A la périphérie de la tumeur, les alvéoles ont conservé leur structure et sont tapissés par des cellules cancéreuses. Au centre, la structure normale disparaît et le poumon

est remplacé par un amas d'éléments néoplasiques. L'auteur trouve toute une série de *formes de passage* entre l'endothélium alvéolaire et les cellules polyédriques qui remplissent l'alvéole.

Les bronches sont entourées par le néoplasme, mais restent intactes. Les vaisseaux sont intacts. Le cancer a envahi les ganglions du hile. Dans la zone du poumon, qui reste saine en dehors des noyaux cancéreux, on constate des lésions de sclérose pulmonaire avec modification de l'épithélium alvéolaire qui est cubique par places. L'auteur conclut à un cancer probablement d'origine alvéolaire développé dans un lobe sclérosé et favorisé par cette sclérose.

Coyon et Claret ont pratiqué l'injection du liquide pleural de leur malade à plusieurs lapins. On a trouvé, à l'autopsie de l'un de ces animaux, une carcinose péritonéale généralisée.

CONCLUSIONS

I. — Nous sommes autorisés actuellement à distinguer dans les cancers primitifs du poumon, les cancers des grosses bronches et *les cancers du parenchyme pulmonaire*.

II. — *Cliniquement*, le cancer primitif épithélial du parenchyme pulmonaire *évolue comme une affection pulmonaire chronique*, d'une façon progressive, qui amène fatalement le malade à la mort, dans un temps moyen de 9 à 12 mois.

Les symptômes fonctionnels ou physiques du cancer primitif du poumon ne présentent pas un ensemble caractéristique. Certains d'entre eux, cependant, doivent attirer l'attention du clinicien ; ce sont : la douleur et la dyspnée progressive, l'expectoration hémoptoïque, l'apparition d'une pleurésie hémorragique se reproduisant rapidement après la ponction, les adénopathies sus-claviculaires et les signes de compression médiastinale.

Les symptômes du cancer primitif du poumon se groupent en général, de façon à déterminer trois formes cliniques principales : forme pulmonaire chronique, forme pleurétique, forme compressive ou médiastinale.

La clinique doit s'aider, pour arriver au diagnostic du cancer, de l'examen microscopique des crachats qui révèle parfois la présence de cellules cancéreuses isolées ou agglomérées, de la cytologie du liquide pleural qui amène quelquefois la découverte de cellules spéciales.

III — *Au point de vue anatomo-pathologique :*

a) Macroscopique. — Le cancer primitif du parenchyme pulmonaire se présente sous deux formes : forme en masse, forme disséminée à noyaux multiples. Le plus souvent, il affecte une consistance dure et lardacée, à surface de section grise ou blanchâtre, striée de noir. La plèvre est très souvent atteinte, les bronches ont le plus souvent disparu dans la tumeur et sont, au voisinage de celle-ci, entourées de lymphatiques injectés. Les ganglions médiastinaux sont généralement pris.

Le cerveau est un lieu d'élection pour les métastases du cancer du poumon.

b) Microscopique. — On peut distinguer trois catégories de cancer du poumon : cancers typiques et métatypiques qui sont les plus rares, cancers atypiques qui sont les plus fréquents.

IV. — Le diagnostic histogénétique du cancer pri-

mitif du poumon, doit être considéré comme impossible, dans l'état actuel de la question. Les deux origines possibles sont la muqueuse des bronches intralobulaires et l'épithélium de l'alvéole et de la bronchiole terminale. L'origine alvéolaire est acceptable, lorsqu'on se trouve en présence d'un cas typique ou métatypique caractérisé par l'intégrité du stroma alvéolaire et par le revêtement régulier uni ou pluristratifié de l'alvéole par des cellules plates ou cylindriques avec intégrité des bronches de moyen calibre.

Ce diagnostic histogénétique, basé sur l'idée que les revêtements cellulaires bronchiques et alvéolaires appartiennent à des muqueuses nettement différentes, perd beaucoup de son importance, si l'on se reporte à l'embryologie du poumon qui nous amène, en dernière analyse, à une origine commune de tous les segments de l'arbre respiratoire dans une évagination ectodermique de l'intestin supérieur.

Le Président de la Thèse,

J. RENAUT

VU :

Le Doyen,

HUGOUNENCQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 29 novembre 1910.

Le Recteur Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- Mac ALDOWIC. — Un cas de cancer primitif du poumon chez une enfant de cinq mois et demi. *The Lancett*, 21 oct. 1876.
- ANDRAL. — Clinique médicale, 1829, 1834.
- ANGELOFF. — Ueber primäre Lungencarcinom. *ID München*, 1905.
- AUVARD. — Observation de cancer primitif du poumon. *Bulletin de la Soc. anat.* 1882. — *Progrès Médical*, 1882.
- AVIOLAT. — Du cancer du poumon. Thèse Paris, 1861.
- BARD. — Du diagnostic par l'hématolyse de la nature cancéreuse des pleurésies et des péritonites hémorragiques. *Soc. de Biol*, 1901, p. 170. — La lymphangite pulmonaire cancéreuse généralisée. *Soc Méd., Paris*, 1906, p. 145.
- BARIE. — Article Poumon dans le Dictionnaire de Dechambre.
- BEAUFUMÉ. — Cancer massif du poumon avec lésions multiples. *Bull. Soc. anat.*, 1902.
- BEHIER. — Leçon clinique sur le cancer primitif du poumon. *Gaz. des Hôp.*, 1869.
- BENKERT. — Das primäre Lungencarcinom. *ID Freiburg*, 1897.
- BERIEL. — Syphilis du poumon. Steinheil, 1907.
- BERNHEIM et SIMON. — Recueil de faits cliniques. Doin, 1890.
- BETSCHART. — Ueber die Diagnose maligner Lungentumoren aus dem Sputum. *Wirch. Arch.* 1897, Bd CXLII.
- BIRSCH-HIRSCHFELD. — Lehrbuch der path. Anat., 1877.
- BOUFFLERS. — De la gangrène du poumon consécutive à des

- néoplasmes primitifs ou secondaires de cet organe. Th. Paris, 1893-1894.
- BRAULT. — Le diagnostic des tumeurs basé sur la recherche du glycogène. *Monogr. cliniques*, 1899.
- CAMO-ABDON. — Du cancer du pouton. Th. Paris, 1873.
- CESTAN et VERBIZIER. — Note sur un cas de cancer primitif du pouton. *Toulouse Médical*, 1907, p. 277.
- CHARCOT. — Œuvres complètes. Tome V, 1888. — De la pneumonie chronique. Th. d'Agrég. 1860.
- CHAUVAÏN. — Forme pleurétique sans épanchement du cancer du pouton. Thèse Paris, 1896-1897.
- CLAISSE. — Diagnostic du cancer du pouton par l'examen histologique des crachats. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1899, XVI, p. 46-49. — Le cancer du pouton et son diagnostic. *Journ. de méd. interne*, 1904, p. 149, 151.
- CORNIL. — Lymphangites pulmonaires. *Union Médicale*, n° 81, 1874. — Lymphangites cancéreuses du pouton. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1877.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique, 1901.
- COYON et CLARET. — Observation in *Rev. de Médecine*, 10 oct 1910, p. 293 (*Bull. de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*).
- DAROLLES. — Du cancer pleuro-pulmonaire. Th. Paris, 1877.
- DEBOVE. — Lymphangites cancéreuses. *Bull. et Mém. de la Soc. anat.*, 1873. — *Progrès Médical*, 1880.
- DECRETON. — Contribution à l'étude du cancer primitif du pouton. Thèse Paris, 1909.
- DESCROIZILLES. — Observation. *Bull. et Mém. de la Soc. anat.*, 1860.
- DIEULAFOY. — Observation. *Soc. méd. des hôp.*, 17 fév. 1886. Pleurésies hémorragiques. — *Gaz. Hebdomadaire*, 1885, n° 17 à 23, 1886, n° 8.
- DIVET. — Du cancer du pouton. Th. Paris, 1868.
- EBSTEIN. — Zur Lehre vom Krebs der Bronchien und der Lungen. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1890.
- EHRICH. — Ueber das primäre Bronchial und Lungen Carcinom. *ID Marburg*, 1891.

- FRIEDLAENDER. — Cancroïd in einer Lungencaverne. *Fortschritte der Medizin*, 1885. I. S. 307.
- FUCHS. — Beiträge zur Kenntnis der primären Geschwulstbildungen. *ID München*, 1885 (cancer à cellules cylindriques chez un chat), obs. publiée in Th. Rondeau).
- GAILLARD. — Du cancer du poumon. Th. Paris, 1862.
- GEORGI. — Ein Fall von primären Lungencarcinom ohne Metastasen. *Berlin Klin. Wochenschrift*, 1879.
- GIRODE. — Un cas de lymphangite cancéreuse pleuro-pulmonaire sans cancer du poumon. *Arch. gén. de Méd.*, janvier 1889.
- GIUSTINIANI. — Du cancer du poumon. Th. Montpellier, 1867.
- GRUNWALD. — Ein Fall von primären Pflasterepithelkrebs der Lunge. *Munch. Med. Wochenschr.*, 1889, n° 32 et 33.
- HAMPELN. — Auswurf beim Lungencarcinom. *Zeitschrift f. Klin. Med.*, 1897, p. 247 (Planches).
- HAERTING et HESSE. — Der Lungenkrebs die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben. *V. Gerichtl. Méd. Berlin*, 1879 (cancer professionnel dû à l'arsenic inhalé par les mineurs de Schneeberg).
- HAUTECŒUR. — Observation *Bullet Mem. Société Anat* 1886.
- HERARD ET CORNIL. — Traité sur la phthisie pulmonaire.
- HILDEBRAND. — Zwei Fälle vom prim. Lungenkrebs. *ID Tübingen* 1886.
- HOFMANN. — Ueber maligne Lungengeschwülste. *I. D., Zurich* 1893.
- MARSHALL HUGHES. — Article paru dans *Guy's hosp rep.* 1841. — Trad. p. H. Roger in *Arch. génér. de Méd.* décembre 1841.
- JACCOUD. — Clinique médicale de la Charité, 2^e Ed. p. 131. — Clinique médicale de la Lariboisière, 2^e Ed. p. 454. — *Progress Médical*, 1886. — *Traité de Path. interne*, tome II p. 576 à 580.
- JAPHA. — Ueber primären Lungenkrebs. *ID. Berlin* 1892.
- KAMINSKI. — Ein primären Lungencarcinom mit verhornten Plattenepithelien. *I. D. Greifswald* 1898.
- KAPPIS. — Hochgradige Eosinophilie des Blutes bei einem malignem Tum. der recht. Lunge. *Munch Méd. Wochenschrift* 1907.

- KASEMBECK. — Zur Casuistik der Neubildungen in den Lungen. *Centralblatt. f. inn. Méd.* 1898, p. 280.
- KILLIAN. — Bronchoscopie dans un cas de cancer du poudmon. *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1900.
- KLEMPERER. — Cancer du sommet du poudmon consécutif à un traumatisme. *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1892.
- LABBÉ. — Le cytodiagnostics, vol. in-16, 1903.
- LABBÉ, A. DELILLE ET AGUINET. — Cytodiagnostics de la pleurésie sarcomateuse. *Bull. Soc. Anat.*, mai 1902.
- LABBÉ ET BOIDIN. — Carcinome alvéolaire kystique du poudmon et du cercelet, *B. et Mém., Soc. Anat.*, Paris 1903.
- LAMMERHERT. — Zur Casuistik der primären Lungencarcinom. *I.D. Greifswald* 1901.
- LANCEREAUX. — Observation. *Bull. et Mém. Soc. Anat.* 1858.
- LARDILLON. — Contribution à l'étude du cancer du poudmon (Bronches). *Th. Lyon* 1903-04.
- LARSEN. — Cancer du poudmon avec métastases intéressantes. *Norsk Mag. Für Læg Bd. III.* Trad. in *Revue des Sciences Médicales* 1877.
- LELOIR. — Cancer latent pris pour une adénite chronique. *Bull. et Mém. Soc. Anat.* 1879.
- LEMONNIER. — La pleurésie hémorragique (contribution à l'étude). *Th. Paris* 1903.
- LEPLAT. — Du cancer pleuro-pulmonaire. *Th. Paris* 1888.
- LETULLE. — Anatomie pathologique 1891.
- LOWKOWICZ. — Le cytodiagnostics, *Presse Médicale*, 17 août 1901.
- MARCHIAFAVA. — Di un cancro primitivo del pulmone a cellule cilindriche con riproduzione nel cervello e nell' osso frontale (% fig.). *Rivista clin. di Bologna*, mai 1873, p. 150.
- MATHIEU. — Pleurésie hémorragique, cancer du poudmon. *Gaz. des Hôp.*, 1891.
- MÉNÉTRIER. — Cancer primitif du poudmon. *Bull. Soc. anat. Paris*, 12 novembre 1886, p. 140 et 643. — *Progrès Médical* 1886, p. 436. — Cancer du poudmon, in *Traité de Médecine*.
- MÉNÉTRIER. — *Traité de Médecine* de Brouardel et Gilbert. — Le cancer, dans le même traité, p. 660.
- MILIAN. — Pleurésie hémorragique Cytodiagnostics. *Bull. et Mém., Soc. anat.*, mai 1902.

- MINNSEN. — Ueber primärem Lungenkrebs. I. D. Kiel 1900.
- MOISARD. — Observation. *Bull. et Mém. Soc. anat.* 1874.
- MONOD. — Observation. *Bull. et Mém. Soc. anat.* 1869.
- MOUTARD-MARTIN. — Les pleurésies hémorragiques. Th. Paris 1902.
- MUSELIER. — Observation. *Gaz. Méd.*, Paris 1886.
- PANHUYSEN. — Ein Betrag zu den peribronchitischen Affektionen. *ID Wurzburg*, 1893.
- PASSLER. — Ueber das primäre Carcinom der Lunge. *Wirch. Arch. Bd 145*, 1895, p. 191.
- PASSOW. — Zur Differential diagnose der Lungen tumoren insbesondere der primären Lungen Krebse. *ID Berlin*, 1893.
- PEPÈRE. — Ueber eine seltene macroscopische Form vom Lungenkrebs. *Centr. f. alg. path.*, 1904, XV.
- PERLS. — Zur Cassuistik des Lungen carcinoms. — *Wirch. Arch.* 1872, *Bd 56*. — Beiträge zur Geschwulstlehre. — *Wirch. Arch.*, t. LVI, 1877.
- PICOT. — Sur un cas d'association de cancer et de tuberculose dans le même poumon. *Bull. méd. Paris*, 1903, p. 937.
- POTAIN. — Leçon clinique. *Gaz. des Hôp.*, 1877.
- PRUDHOMME. — Cancer primitif lobaire du poumon gauche. *Un. Méd. du Nord-Est*, Reims 1903, p. 213.
- RABASTI. — Essai sur le diagnostic du cancer du poumon. Th. Paris, 1877.
- RAVENNA. — Contribution à l'étude du cancer primitif du poumon. *Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol.* 1909, p. 87.
- REINHARD. — Der primäre Lungenkrebs. *Arch. der Heilkunde Bd XIX*, p. 369.
- RENAUT. — Traité d'Histologie pratique, 1892.
- RENON. — Malad. de l'appareil respiratoire. *Arch. gén. de médecine*, Paris, 1901.
- L. RENON, E. GIRADEL, L. MARIE. — Bronchoscopie dans un cas de tumeur des bronches. *Presse Médicale*, 1910.
- ROKITANSKI. — Handbuch der spec. Anatomie Wien 1842.
- RONDEAU. — Contribution à l'étude des cancers primitifs du poumon et de la plèvre (Diagnostic histologique et histogénèse). Th. Paris 1903.
- ROTTMANN. — Ueber primäre Lungencarcinom. *ID Wurzburg*, 1898.

- RUSSEL. — Observation. *Union Médicale*, 1869.
- SABRAZÈS. — Cancer épithélial mucipare avec épanchement séro-mucineux. *Gaz. Hebd. d. S. méd.*, Bordeaux 1906, p. 158.
- SAVARD. — Observation. Pleurésie hémorragique cancéreuse primitive. *Bull. et Mém. Soc. Anat.*, 1879.
- A. SCHREIBER. — Ueber ein Fall von primären Gallert carcinom der Lunge mit metastasen im Gehirn. *ID Munchen*, 1906
- SCHRODER. — Ein Fall von primären Lungencarcinom mit metastasen im Gehirn. *Deutsche Aerzt. Zeitsch.*, 1906.
- Germain SÉE. — Des maladies spécifiques non tuberculeuses du poumon. Paris, 1885.
- SIEGERT. — Zur Histogenese des primären Lungenkrebs. *Wirch. Arch. Bd 134*, 1893.
- SPILLMAN et HAUSHALTER. — Du diagnostic des tumeurs malignes du poumon. *Gaz. Hebd. Paris*, 28 nov. 1891.
- SPILLMANN. — Hémothorax et cancer du poumon. *Revue méd. de l'Est*, 1^{er} déc 1895.
- STOKES. — Recherches sur la pathologie et le diagnostic du cancer des poumons et du médiastin. *Dublin Journal*, 1842. — Trad. p. H. Roger in *Arch. gén. de Méd.*, 1842.
- THÉVENOT et REBATTU. — Cancer primitif du poumon à type pleurétique. *Province Médicale*, 18 juin 1910.
- TROISIÈRE. — Recherches sur les lymphangites pulmonaires. Thèse Paris 1894 — Les ganglions sus-claviculaires dans le cancer de l'estomac. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1886, p. 394. — L'adénopathie sus claviculaire dans les cancers de l'abdomen. *Arch. gén. de Méd.*, 1889-1893.
- DE VALCOURT. — Observation. Mort par compression de la trachée par un ganglion. *Union Médicale*, nov. 1874.
- WALSHE. — The physical diagnose of diseases of the lungs, 1843.
- WECHSELMANN. — Ein Fall von prim. Lungencarcinom. *ID Munchen*, 1882.
- WEININGER — Beiträge zur Klinik der malignem Lungeschwülste. *Zeitsch. für Heilkunde*, 1901, p. 78.
- WIDAL et RAVAUT. — Pleurésies cancéreuses. *Soc. de Biol.*, 1900.

WIDAL, RAVAUT et DOPTER. — Sur l'évolution et le rôle phagocitaire de la cellule endothéliale dans les épanchements des séreuses. *Gaz. des Hôp.*, 1902.

WOILLEZ. — Dictionnaire de Diagn. médical, 2^e édition, p. 172.

K. WOLF. — Der primäre Lungenkrebs. *Fortschritte der Medizin Bd 13*, n^o 18 et 19, 1895.

ZIEGLER. — Traité d'Anatomie pathologique, 1887.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	7
INTRODUCTION. — HISTORIQUE	10
CHAPITRE PREMIER. — Etude clinique.....	15
§ I. — <i>Etiologie</i>	15
1 ^o Généralités.....	15
2 ^o Age	16
3 ^o Sexe.....	16
4 ^o Influences pathogéniques.....	17
§ II. — <i>Symptomatologie</i>	19
1 ^o Signes fonctionnels	19
<i>a.</i> Douleurs.....	19
<i>b.</i> Dyspnée	20
<i>c.</i> Toux.....	21
<i>d.</i> Expectoration.....	21
2 ^o <i>Signes physiques</i>	23
<i>a.</i> Inspection thoracique	23
<i>b.</i> Signes stéthoscopiques.....	24
<i>c.</i> Symptômes de compression	25
<i>α.</i> Compr. de la trachée	26
<i>β.</i> — des vaisseaux.....	26
<i>γ.</i> — des nerfs	27

	Pages
d. Adénopathies externes	27
e. Symptômes généraux	29
§ III. — <i>Marche et forme de l'affection</i>	30
1 ^o Marche	30
2 ^o Formes	33
3 ^o Comment meurent les malades	33
§ IV. — <i>Diagnostic du cancer primitif du poumon au moyen de nouveaux procédés</i>	34
CHAPITRE II. — <i>Etude anatomo-pathologique</i>	42
§ I. — <i>Aspect macroscopique</i>	42
1 ^o <i>Siège</i>	42
2 ^o <i>Forme anatomique</i>	43
a. Cancer massif	44
b. Cancer desséminé	45
3 ^o <i>Lésions de généralisation</i>	47
a. Plèvre	47
b. Grosses bronches	47
c. Médiastin	48
d. Métastases	48
4 ^o <i>Lésions associées</i>	50
§ II. — <i>Aspect microscopique</i>	51
1 ^o Cancer typ que	51
2 ^o — métatypique	53
3 ^o — atypique	56
§ III. — <i>Histogénèse</i>	57
1 ^o Données générales	58
2 ^o Origine bronchique	60
3 ^o — alvéolaire	62
4 ^o Conclusions	63
OBSERVATIONS	69
CONCLUSIONS	100

